

**ALEXANDRA MARTINI DE OLIVEIRA**

**Período de psicose sem tratamento (PPST) em  
indivíduos com psicoses funcionais (casos incidentes)  
na Cidade de São Paulo**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Psiquiatria  
Orientadora: Profa. Dra. Márcia Scazufca

São Paulo

2009

## FICHA CATALOGRÁFICA

## DEDICATÓRIA

---

*Dedico este trabalho ao Quirino,  
meu grande amor.*

*À minha amada mãe, Beatriz e  
aos meus queridos irmãos, Ana Carolina e Marcelo e  
Especialmente à memória de meu  
amado pai, meu maior e melhor exemplo.*

*À Terapia Ocupacional, que me trouxe até aqui.*

## AGRADECIMENTOS

---

À professora e orientadora **Márcia Scazufca**, pela orientação e ensinamentos fundamentais.

Ao **professor Paulo Rossi Menezes**, pelo apoio e colaboração em cada etapa deste estudo, desde o início.

À equipe do estudo “Estudo de Casos Incidentes de Psicoses Funcionais no Brasil”: **Karol Casagrande** e **Ana Cristina Schlithler**, pela acolhida e por permitirem minha companhia durante a etapa final do trabalho de campo e, à Letícia Coutinho e Renata Nunes, pela paciência e preciosa ajuda.

À **Vanessa Diana Di Rienzo**, do projeto “Incidência de demência e declínio cognitivo em idosos de baixa renda na cidade de São Paulo”, por ter sido uma companhia especial durante este período.

À **Beatriz Del Rigo Perfetti**, minha grande Mestre, por me ensinar tanto, todos os dias, e por permitir minha ausência no Serviço de Terapia Ocupacional do IPq-HCFMUSP para me dedicar à esse trabalho.

Às colegas **Adriana Dias B. Vizzotto** e **Letícia Silva Reis** por me acompanharem desde a graduação e estarem até hoje me ensinando.

À **Rute Gomes**, **Rita de Cássia Ferreira Duarte**, **Patrícia Buchain Neubern** e **Giseli Chaves** pelo apoio e amizade.

Às terapeutas ocupacionais, estagiárias, colaboradoras do Serviço de Terapia Ocupacional do IPq-HCFMUSP pelo apoio, às recreacionistas **Cristiane** e **Jane**, pela grande ajuda durante os momentos de ausência e ao **Prof. Dr. Renato Del Sant**, que cruzou recentemente o meu caminho e tem sido um grande incentivador.

À minha querida amiga, **Iaskara**, pelo ombro amigo de tantos momentos.

À minha mais nova e adorável família: **Jorge, George, Luciane, Rejane,**

**Rubens, Luan, Vivi** e **Flávio**, e especialmente aos queridos **D. Wercy, Sr.**

**Quirino**...obrigada por tudo!

Aos pacientes do Serviço de Terapia Ocupacional do IPq, que me ensinam todos os dias, a trabalhar e a ver a vida como ela é!

Aos participantes deste estudo.

*Olhar o mundo não basta,  
Experimente, tente se aventurar, se arriscar  
Pra trilhar seu caminho é preciso um pé no ar,  
Respirar fundo e se banhar no mundo  
Sonha! É preciso esboçar o novo  
Faz! É preciso realizar o sonho  
Surpreender a vida, se lançar sem medo  
Chega de blábláblá, atitude!  
Se o mundo ainda olhar pra trás  
Fé em Deus pra continuar  
(Letícia Maria Castro)*

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptada de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalve de Souza Aragão, Sulley Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª edição. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Index Medicus*.

# SUMÁRIO

---

1. Introdução.....	1
2. Revisão da literatura.....	7
2.1 Considerações gerais sobre transtornos psicóticos.....	8
2.2 Período Premórbido, início da doença e sintomas prodrômicos....	10
2.3 Definições de PPST.....	12
2.4 Aspectos metodológicos dos estudos sobre PPST.....	14
2.5 Estudos sobre PPST.....	17
2.6 Características determinantes do PPST.....	28
2.6.1 Características sociodemográficos e PPST.....	28
2.6.2 Características clínicas e PPST.....	36
3. Objetivos.....	42
4. Método.....	44
4.1 Desenho do Estudo.....	45
4.2 Procedimentos.....	45
4.2.1 Identificação dos Serviços de saúde.....	45
4.2.2 Identificação dos participantes e entrevistas.....	47
4.3 Amostra.....	48
4.3.1 Critérios de inclusão.....	48
4.4 Instrumentos de avaliação.....	50
4.4.1 Informações sociodemográficas.....	50
4.4.2 Diagnóstico.....	51
4.4.3 Funcionamento social.....	53
4.4.4 Psicopatologia.....	54
4.4.5 Período de psicose sem tratamento.....	55
4.5 Aspectos Éticos.....	56
4.6 Análises.....	57



5. Resultados .....	59
5.1 Características sociodemográficas e clínicas da Amostra .....	60
5.2 PPST .....	63
5.3 Características sociodemográficas e PPST .....	63
5.4 Características clínicas e PPST .....	63
5.5 Análises Multivariadas .....	66
6. Discussão .....	67
6.1 PPST da amostra .....	69
6.2 Características clínicas e sociodemográficas associadas ao PPST .....	71
7. Implicações e Limitações .....	77
8. Conclusões .....	79
9. Anexos.....	83
10. Referências .....	89
Apêndice .....	106

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

DAS	- DISABILITY ASSESSMENT SCHEDULE
DP	- DESVIO PADRÃO
DSM-IV	- DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS
IBGE	- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA
OR	- <i>ODDS RATIO</i>
PANSS	- THE POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE
PPST	- PERÍODO DE PSICOSE SEM TRATAMENTO
SCID	- STRUCTURED CLINICAL INTERVIEW
WHO	- WORLD HEALTH ORGANIZATION

## LISTA DE FIGURAS

---

<b>FIGURA 1.</b> Diagrama adaptado de Keshavan & Schooler (1992).....	12
---	----

## LISTA DE TABELAS

---

<b>TABELA 1.</b> Estudos sobre PPST realizados com amostras populacionais.....	22
<b>TABELA 2.</b> Estudos sobre PPST realizados com amostras de serviços assistenciais .....	26
<b>TABELA 3.</b> Classificações diagnósticas da amostra segundo os critérios do DSM-IV: transtornos psicóticos afetivos e não-afetivos .....	52
<b>TABELA 4.</b> Características clínicas e sociodemográficas da amostra total e por gênero.....	62
<b>TABELA 5.</b> Associação entre período de psicose sem tratamento (PPST) e características clínicas e sociodemográficas (n=200) .....	65
<b>TABELA 6.</b> <i>Odds Ratio</i> (OR) sem ajuste e ajustados com intervalos de confiança para associação entre “circunstâncias de moradia” e período de psicose sem tratamento (PPST) ....	67

## RESUMO

---

Oliveira AM de. *Período de psicose sem tratamento (PPST) em indivíduos com psicoses funcionais (casos incidentes) na cidade de São Paulo, BRASIL* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 105 p.

Diversos estudos têm demonstrado que indivíduos que apresentam sintomas psicóticos podem demorar meses ou anos para iniciar o tratamento. Este período em que o indivíduo apresenta sintomas psicóticos sem tratamento é descrito na literatura como “período de psicose sem-tratamento” (PPST). Estudos anteriores mostraram que o PPST em países ricos é geralmente inferior ao de países de renda baixa ou média. OBJETIVOS: estimar o PPST em indivíduos com psicoses funcionais (casos incidentes) na cidade de São Paulo, Brasil; investigar se o PPST está associado a características sociodemográficas e com as circunstâncias de moradia (morar com familiares ou não); verificar se existe associação entre o PPST com características clínicas (diagnóstico, funcionamento social, intensidade dos sintomas negativos, positivos e gerais e *insight*) e com o tipo de serviço de saúde onde foi realizado o primeiro contato para o tratamento do transtorno psicótico. MÉTODO: Os dados analisados fazem parte do estudo epidemiológico “Estudo de casos incidentes (primeiro contato com serviços de saúde) de psicoses funcionais no Brasil”, que investigou a incidência das psicoses funcionais em diversas regiões da cidade de São Paulo. Os critérios de inclusão do estudo epidemiológico foram: ter entrado em contato, pela primeira vez, com serviços de saúde mental do setor público ou privado (internação, emergência, serviços intermediários ou atendimentos ambulatoriais), no período entre maio de 2003 e janeiro de 2005 por motivo de sintomas psicóticos; residir na área do estudo por pelo menos seis meses; idade entre 18 e 64 anos. O PPST foi definido como “período entre o início dos sintomas psicóticos e o primeiro contato com serviço de saúde mental”. A mediana do PPST foi utilizada para dividir os participantes em dois grupos: curto PPST e longo PPST. Regressão logística foi utilizada nas análises de associação entre PPST e as variáveis sociodemográficas e clínicas e para investigar o possível efeito de variáveis confundidoras na associação entre PPST e circunstâncias de moradia. RESULTADOS: Duzentos indivíduos foram incluídos no presente estudo. Cento e cinco (52%) eram mulheres, a média de idade foi de 32,3 anos (desvio padrão=11,3), 165 (82,5%) moravam com familiares. Cento e quarenta e oito (74,0%) participantes haviam feito o primeiro contato em serviços de emergência, 122 (61,0%) apresentaram diagnóstico de psicose não-

afetiva e 78 (39%) de psicose afetiva, 106 (53,0%) apresentaram funcionamento social "muito bom ou bom", 133 (68,2%) apresentaram "bom *insight*". A média da pontuação dos sintomas psiquiátricos totais avaliados pela PANSS foi de 42,1 (desvio padrão=12,4). A mediana do PPST foi de 4,1 semanas para a amostra total, 3,1 semanas para os participantes com transtornos psicóticos afetivos e 5,5 semanas para os participantes com transtornos psicóticos não-afetivos. Indivíduos que não moravam com familiares tiveram uma chance aproximadamente três vezes maior de apresentarem longo PPST do que os que moravam com familiares, independentemente das características sociodemográficas e clínicas dos participantes ( $p=0,05$  OR=2,53). **CONCLUSÃO:** Estudos anteriores sobre PPST, realizados principalmente em países ricos, apresentaram um PPST que variou entre 4 a 57 semanas, o que é bastante superior ao PPST encontrado em São Paulo. O curto PPST encontrado no presente estudo não confirmou a idéia de que o PPST em países ricos é menor do que o PPST em países de renda baixa ou média. Apesar da maioria dos participantes apresentarem características sociodemográficas e clínicas associadas a longo PPST, morar com familiares e a estrutura atual de atenção à pessoa em crise psicótica em São Paulo, particularmente os serviços de emergência psiquiátrica, parecem ter colaborado para o curto PPST nesta amostra e alterar o cenário esperado para o PPST em São Paulo. Características contextuais, juntamente com as características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos, se apresentaram como importantes determinantes do PPST em São Paulo.

**Descritores:** 1. Transtornos psicótico 2. Esquizofrenia/terapia 3. Serviços de saúde mental 4. Psicoses 5. Família 6. Países em desenvolvimento

## **SUMMARY**

---

Oliveira AM de. *Duration of untreated psychosis (DUP) among first contact psychosis patients in São Paulo, Brazil* [Dissertation] São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2009. 105 p.

Several studies have shown that patients with psychotic disorders have experienced psychotic symptoms for long period before initiation of treatment. This period between onset of psychotic symptoms and first treatment has been described as "duration of untreated psychosis" (DUP). Previous studies have shown that DUP is lower between high-income countries when compared with low and middle-income countries. OBJECTIVES: to estimate the DUP in subjects with functional psychoses (incident cases) in the city of São Paulo, Brazil; to investigate the relationship between DUP and socio-demographic data and "living circumstances" (living with family or not); to investigate if DUP is associated with clinical characteristics (diagnosis, social functioning, severity of general, positive and negative symptoms, and level of insight) and the type of service use for the first psychotic disorder treatment. METHOD: the data is part of the epidemiological study "The study of incident cases (first contact with health services) of functional psychoses in Brazil". Inclusion criteria were: who had a first contact with any public or private mental health service (inpatient, emergence, day-hospitals or outpatient) due to psychotic symptoms, between May 2003 and January 2005, residence in a defined geographical area of São Paulo for at least six months, and age between 18 and 65 years. DUP was defined by "the period from the onset of the first psychotic symptoms until the first contact with a mental health service". The median DUP was calculated and used to divide the sample into two groups: short and long DUP. Logistic regression was used to analyze possible associations between socio-demographic and clinical variables with DUP, and to investigate possible effects caused by independent variables between living circumstances and DUP. RESULTS: A total of 200 individuals were included, 105 (52%) were women and the mean of age was 32.3 (SD 11.3) years old in the total sample, 165 (82.5%) were living with relatives. One hundred and eight (74.0%) participants had the first contact with emergence services, 122 (61.0%) diagnosis of non-affective psychosis, and 78 (39.0%) had a diagnosis of affective psychosis, 106 (53.0%) presented "very good or good" social functioning, 133 (68.2%) presented "good insight". The mean total "Positive and Negative Syndrome Scale" (PANSS) score was 42.1 (SD=12.4). The value found for the median DUP was 4.1 weeks for the total sample, 5.5 weeks for the psychotic non-affective disorders compared with those who received

a diagnosis of psychotic affective disorder (3.1 weeks). Participants who were not living with relatives were three times more likely to present long DUP compared to participants who were living with relatives, independently of the clinical and socio-demographic characteristics ( $p=0.05$ ,  $OR=2.53$ ). CONCLUSION: Previous studies about DUP, especially from high-income countries, have presented a median value DUP between 4 and 57 weeks, which is much superior when compared the DUP found in São Paulo. The shorter median DUP found in the present study is not in accordance with the hypothesis that refers that DUP is higher in low-and-middle income countries. Despite a number of participants have presented socio-demographic and clinical characteristics associated to long DUP, living with relatives and the context related to mental health system for the people with acute psychotic symptoms in the city of São Paulo, especially emergence services, seem to have collaborated for the shorter DUP in this sample and changed the scenery expected about DUP in the present sample. Some contextual characteristics, with socio-demographic and clinical factors were very important determinants of DUP in São Paulo.

**Descriptors:** 1. Disorder psychotic 2. Schizophrenia / therapy 3. Mental health services 4. Psychoses 5. Family 6. Countries developing

# 1. Introdução

---



Há mais de duas décadas, diversos estudos têm demonstrado que indivíduos que apresentam sintomas psicóticos podem demorar meses ou anos para iniciar o tratamento (McGlashan, 2006). Um dos primeiros estudos sobre os efeitos causados pela demora em iniciar o tratamento medicamentoso foi realizado por Wyatt (1991). Neste estudo, Wyatt revisou 19 trabalhos que avaliavam a evolução de pacientes com psicose desde o início do transtorno, comparando pacientes que realizaram tratamentos antes do aparecimento do primeiro neuroléptico (a clorpromazina) com aqueles que receberam tratamentos com clorpromazina. Wyatt observou que o uso do medicamento aumentava a possibilidade de evolução favorável a longo prazo. Neste contexto, Wyatt postulou a teoria que a “psicose sem tratamento” teria um efeito “neurotóxico”, que poderia causar danos irreversíveis ao cérebro. Para o autor, “o tratamento medicamentoso não só atuaria nos sintomas psicóticos, mas também, poderia atuar na prevenção da deterioração causada pelo curso natural da esquizofrenia” (apud Jeppesen *et al.*, 2008).

Loebel *et al.* (1992), com o intuito de investigar a “neurotoxicidade” causada pelos sintomas psicóticos, concluíram, em um estudo realizado com 70 pacientes com diagnóstico de esquizofrenia, que longos períodos de psicose sem tratamento estariam associados significativamente a um prognóstico desfavorável, principalmente, em

relação ao tempo de remissão dos sintomas psicóticos, reforçando as idéias sobre neurotoxicidade propostas por Wyatt. Desde então, este período em que o indivíduo apresenta sintomas psicóticos sem tratamento vem sendo descrito na literatura como "*duration of untreated psychosis (DUP)*" ou "período de psicose sem-tratamento" (PPST) (McGlashan, 2006).

Recentemente, duas importantes metanálises apresentaram os resultados de diversos estudos sobre PPST (Marshall *et al.*, 2005; Perkins *et al.*, 2005). Na metanálise realizada por Perkins *et al.* (2005), os resultados mostraram que, indivíduos com longo PPST apresentaram pior resposta ao tratamento medicamentoso e sintomas psicóticos mais graves. Marshall *et al.* (2005) demonstraram uma modesta associação entre pior funcionamento sócio-ocupacional, sintomas psicóticos mais graves, maior tempo para a remissão dos sintomas psicóticos e maior número de recorrências de episódios psicóticos com longo PPST.

Além dos achados relacionados à associação entre fatores clínicos e longo PPST, estudos de neuroimagem, também realizados em pacientes com esquizofrenia, sugerem que longo PPST está associado à perda progressiva de volume da substância cinzenta na região medial e inferior do lobo temporal esquerdo (Lappin *et al.*, 2006; Takahashi *et al.*, 2007). Esses achados podem ser interpretados de duas maneiras: a deterioração neuronal é causada pelo efeito tóxico da psicose sem tratamento nos estágios iniciais da doença, ou os indivíduos com transtornos psicóticos podem apresentar alterações cerebrais de maneira progressiva,

---

caracterizando um início insidioso com aparecimento de déficits no funcionamento cerebral, o que atrasaria o início do primeiro tratamento (Lappin *et al.*, 2006; Jeppesen *et al.*, 2008). No entanto, os estudos de associação entre DUP e neuroimagem apresentam resultados bastante controversos (Hoff *et al.*, 2000; Zanetti *et al.*, 2008).

Atualmente, diversos países vêm desenvolvendo programas que visam, através de estratégias de detecção e intervenção precoce em indivíduos de primeiro episódio psicótico, diminuir o PPST e prevenir um prognóstico desfavorável (Bertolote *et al.*, 2005; IEPA, 2005; McGorry *et al.*, 2007; Chaves, 2007). Nesse contexto, diversos estudos vêm sendo realizados para investigar a eficácia desses programas, avaliando quais os efeitos da detecção e tratamento precoce na remissão dos sintomas, na prevenção de recaídas e reinternações bem como, na prevenção da deterioração psicossocial (Wyatt, 1991; McGlashan *et al.*, 1999; Harrison *et al.*, 2001; Turner *et al.*, 2006). Segundo Compton *et al.* (2004), o PPST pode ser reduzida através de intervenções na população, porém, deve-se conhecer, previamente, quais os características que podem determinar e estar associados à demora em iniciar o tratamento, no caso de indivíduos com transtornos psicóticos.

Os valores da mediana do PPST variam consideravelmente entre os estudos, podendo ser encontrados valores de 4 a 24 semanas (McGlashan *et al.*, 1999; Norman *et al.*, 2001; 2004; Marshall *et al.*, 2005). Em geral, essas diferenças têm sido atribuídas às distintas metodologias utilizadas pelos estudos, tais como diferenças entre as

---

definições do PPST, diferentes métodos estatísticos, diferenças nos contextos sócio-econômicos das populações estudadas (Marshall *et al.*, 2005; Perkins *et al.*, 2005).

Apesar de existir um número considerável de estudos longitudinais sobre os efeitos do PPST no prognóstico, existem poucos estudos sobre os fatores determinantes do PPST (Morgan *et al.*, 2006a). Alguns desses estudos sugerem que longo PPST pode estar associado a características clínicas, tais como, início insidioso do transtorno psicótico não-afetivo (Morgan *et al.*, 2006a), ausência de *insight* sobre o transtorno, sintomas negativos e positivos mais graves no momento do primeiro tratamento (Larsen *et al.*, 1996; Verdoux *et al.*, 1998), diminuição do funcionamento social (Malla *et al.*, 2004; Morgan *et al.*, 2006a) e o contexto social onde o indivíduo vive, como "morar com familiares" (Cole *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2005), baixo nível de escolaridade (Chen *et al.*, 2005), estar desempregado e viver com um parceiro (Wunderink *et al.*, 2006; Morgan *et al.*, 2006a).

De acordo com Large *et al.* (2008), diferentes contextos sócio-econômicos entre os países poderiam estar relacionados à variabilidade de valores do PPST. Em uma revisão (? É uma revisão de estudos ou eles próprios coletaram as informações?) de estudos sobre PPST estes autores encontraram uma mediana de 33,2 semanas em países de renda baixa e média e uma mediana de 18,6 semanas em países ricos. Revisão sistemática realizada por Faaroq *et al.* (2008) mostrou que os fatores

---

determinantes do maior PPST nos países de renda baixa e média seria a ausência de serviços de saúde e os altos custos dos tratamentos.

De acordo com Faaroq *et al.* (2008) diferentes contextos sociodemográficos e econômicos entre os países parecem estar relacionados à variabilidade de valores do PPST. Em revisão sistemática realizada por Large *et al.* (2008), a média (das medianas) do PPST entre países de baixa e média renda foi de 33,2 semanas e entre países ricos foi de 18,6 semanas. Os altos valores do PPST encontrados em países de baixa e média renda podem estar relacionados a fatores socioeconômicos como a ausência de serviços de saúde e os alto custo dos tratamentos medicamentosos, enquanto que, entre os países ricos, as causas de longos PPST estaria relacionada às características dos transtorno psicóticos, como início insidioso do transtorno, ausência de insight por parte dos indivíduos com transtornos psicóticos e de seus familiares (Large *et al.*, 2008; Farooq *et al.*, 2008).

No Brasil, não existem estudos quantitativos de base populacional sobre o PPST e sobre os fatores que podem estar relacionados à demora para o início do tratamento. O presente estudo, está inserido em uma investigação epidemiológica “Estudo de casos incidentes (primeiro contato com serviços de saúde) de psicoses funcionais no Brasil” (Menezes *et al.*, 2007) e tem como principais objetivos investigar, na amostra de indivíduos participantes do estudo principal, o PPST e possíveis características clínicas e sócio-demográficos associados, incluindo circunstâncias de moradia (morar com familiares).

## **2. Revisão da Literatura**

---

## 2.1 Considerações gerais sobre transtornos psicóticos

Os transtornos psicóticos podem ser classificados como “funcionais” ou “orgânicos” (McGorry *et al.*, 1990). As “psicoses funcionais” foram assim denominadas por Emil Kraepelin, há mais de 100 anos, com o objetivo de classificar e distinguir as psicoses orgânicas das não-orgânicas (McGorry *et al.*, 1990). Segundo a classificação proposta por Kraepelin, os pacientes com “psicoses funcionais”, representadas, atualmente, pelos transtornos afetivos e pela esquizofrenia, apresentavam cérebros normais quando realizada a avaliação *post-mortem*, enquanto que, as “psicoses orgânicas”, representadas pelos casos decorrentes de traumas crânio-encefálicos, neuroinfecções, demências e epilepsia, apresentavam alterações anatômicas cerebrais (McGlashan, 2006).

Os “transtornos psicóticos” abrangem diferentes diagnósticos que se caracterizam pela presença de delírio e alucinação e, também está relacionado à presença de sintomas da dimensão da desorganização, representados por discurso, pensamento e comportamento desorganizados, bem como comportamento catatônico (DSM-IV; APA, 1994).

Os transtornos psicóticos também podem ser classificados em “afetivos” e “não-afetivos”. Os “transtornos psicóticos afetivos” caracterizam-se pela presença simultânea de sintomas psicóticos e

---

sintomas afetivos e incluem, principalmente, os transtornos do espectro bipolar e o transtorno depressivo com sintomas psicóticos. Sintomas afetivos são aqueles relacionados às alterações patológicas do humor e que podem variar desde uma extrema euforia ou elação até uma grave depressão (APA, 1994).

De acordo com o DSM-IV (APA, 1994) os “transtornos psicóticos não-afetivos” são representados pelos “transtornos do espectro da esquizofrenia” e caracterizam-se pela presença de sintomas psicóticos com ausência de sintomas afetivos. Se houver presença de sintomas afetivos juntamente aos sintomas psicóticos, como no caso do transtorno esquizoafetivo, os sintomas psicóticos também devem estar presentes por pelo menos duas semanas na ausência de sintomas proeminentes do humor.

Na esquizofrenia, os sintomas psicóticos receberam a denominação de sintomas positivos (delírios, alucinações, desorganização do pensamento), fazendo contrapartida com os sintomas negativos (embotamento afetivo, pobreza de discurso) (Crow, 1986). O conceito de sintomas positivos e negativos teve origem com o neurologista britânico Hughlings Jackson (1887), que descreveu os sintomas negativos como decorrentes da perda de uma função cerebral causada por uma lesão e, sintomas positivos (que causavam exageros no comportamento) se originavam de áreas cerebrais intactas como resposta a uma determinada lesão (Pogue-Geile & Harrow, 1984). Nas últimas décadas, diversos autores investigaram e descreveram a esquizofrenia utilizando a



dicotomia positivo/negativo visando integrar a fenomenologia descritiva, o conhecimento clínico-psicopatológico com dados neuroquímicos, anatômicos e fisiopatológicos (Ho *et al.*, 2003).

Os sintomas negativos caracterizam-se, principalmente, por afeto superficial e pobreza do discurso, resultantes do déficit de algumas funções cerebrais. O DSM-IV descreve “sintomas negativos” como sendo “restrições na amplitude e intensidade da expressão emocional (embotamento do afeto), na fluência e produtividade do pensamento (alogia) e na iniciação de comportamentos dirigidos a um objetivo (avolição)” (APA, 1994). No DSM-IV, os sintomas positivos são descritos como “distorções ou exageros do pensamento inferencial (delírios) e da percepção (alucinações)”, bem como “distorções ou exageros da linguagem e da comunicação (discurso desorganizado) e do monitoramento comportamental (comportamento amplamente desorganizado ou catatônico)” (APA, 1994).

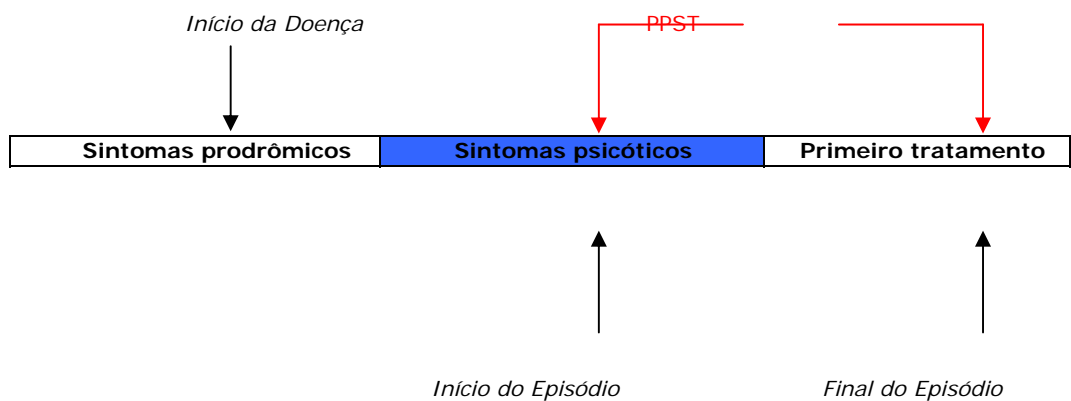
## **2.2 Período premórbido, início da doença e sintomas prodrômicos**

Muitos autores dividem o curso dos transtornos psicóticos do espectro da esquizofrenia em três fases: (1) período premórbido, período prodrômico e período psicótico (Haas & Sweeney, 1992; Loebel *et al.*, 1992; Larsen *et al.*, 1996). O período premórbido é o período que antecede o adoecimento do indivíduo, muitos estudos têm investigado o funcionamento psicossocial durante este período como fator prognóstico

do transtorno psicótico (Larsen *et al.*, 2000). Embora não exista uma personalidade premórbida característica dos transtornos do espectro da esquizofrenia, muitos estudos descrevem que indivíduos com diagnóstico de esquizofrenia, por exemplo, apresentam um funcionamento premórbido desajustado, antes do início do transtorno, e que este período pode exercer ou está relacionado ao prognóstico desfavorável do transtorno (Larsen *et al.*, 2000; Elkis & Louzã, 2007). Um período premórbido ruim ou desajustado pode ser caracterizado por: retraimento social e emocional, introversão, tendência ao isolamento e comportamento desconfiado e excêntrico. Estas características têm sido consideradas um fator de mau prognóstico para os indivíduos com esquizofrenia (Louzã & Elkis, 2007). Keshavan & Schooler (1992) descrevem o início do transtorno como o período em que aparecem os primeiros sintomas prodrômicos. De acordo com a literatura, o “período prodrômico” caracteriza o início do transtorno psicótico, porém, ainda na ausência dos sintomas psicóticos (Malla & Norman, 1994). O conceito de “pródromo” implica em uma alteração do comportamento habitual do indivíduo. Os sintomas prodrômicos descritos com maior frequência são: ansiedade, idéias hipocondríacas, apatia, irritabilidade, retraimento social e falta de iniciativa (Larsen *et al.*, 2000). Esses sintomas podem surgir e permanecer por algumas semanas ou meses, antes do aparecimento de sintomas psicóticos. Familiares e amigos em geral podem perceber tais mudanças no comportamento do indivíduo, nas atividades pessoais, no contato social e em seu desempenho no trabalho e/ou escola (Bussatto & Vallada, 1998).

### 2.3 Definições de PPST

A Figura 1 é um diagrama desenvolvido por Keshavan & Schooler (1992), em uma das primeiras publicações sobre PPST. De acordo com Keshavan & Schooler (1992), o conceito de PPST considera um período de tempo entre o “início dos sintomas psicóticos” e o “início do primeiro tratamento”.



**Figura 1** - Diagrama adaptado de Keshavan & Schooler (1992)

De um modo geral, os estudos definem o PPST como sendo o “período entre o início dos primeiros sintomas psicóticos ou positivos e o início do tratamento”. Embora semelhantes, o conceito clássico de “sintomas psicóticos” inclui apenas delírios e alucinações enquanto que, “sintomas positivos” é uma denominação, específica para o diagnóstico de esquizofrenia, que considera, além da presença de delírios e

alucinações, discurso desorganizado e comportamento desorganizado ou catatônico (Ho *et al.*, 2003).

O "ponto final" do PPST relacionado ao "início do tratamento", também varia entre os estudos sobre PPST, e aparece como: (1) período do primeiro contato com serviço de saúde (para iniciar o primeiro tratamento); (2) período do primeiro tratamento medicamentoso; (3) período da remissão dos sintomas psicóticos; (4) período da primeira internação; (5) período do primeiro diagnóstico (Marshall *et al.*, 2005) (Tabelas 1 e 2).

De acordo com Marshall *et al.* (2005), essas diferenças entre os estudos em relação ao "marco inicial" e o "marco final" das definições do PPST podem gerar diferentes definições e, conseqüentemente, diferentes resultados em relação aos valores do PPST.

Um estudo realizado na França demonstrou que os valores do PPST variam de acordo com o conceito utilizado na definição de PPST para o "início de tratamento" (Cougnard *et al.*, 2004). Em tal estudo, o PPST foi investigado em 86 pacientes de primeiro episódio psicótico e as definições de PPST consideradas foram: (1) "período entre início dos sintomas psicóticos e primeiro contato com serviço"; (2) "período entre início dos sintomas psicóticos e o primeiro tratamento" e, (3) "período entre início dos sintomas psicóticos e a primeira internação". O valor da mediana do PPST, na primeira definição, quando se considerou "período de início do tratamento" como sendo o "período do primeiro contato com serviço de saúde", foi de 9 semanas. O valor da mediana do PPST na

segunda definição, que considerou o “período de início do tratamento” como sendo o “período do primeiro tratamento medicamentoso”, foi 28 semanas. E na definição de PPST que considerou o “período de início do tratamento” como o “período da primeira internação”, o valor da mediana do PPST foi ainda maior (de 52 semanas) (Cougnard *et al.*, 2004).

## **2.4 Aspectos metodológicos dos estudos sobre PPST**

### **A) AMOSTRAS**

As amostras incluídas nos estudos sobre PPST variam em relação ao número de indivíduos incluídos, aos diagnósticos dos participantes dos estudos, ao tipo de população estudada (amostra de serviços ou populacionais).

Nos estudos apresentados nas tabelas 1 e 2 o número de participantes variou de 6 a 636 indivíduos. Em relação ao diagnóstico, grande parte dos estudos investigou o PPST somente em indivíduos com transtornos psicóticos não-afetivos (Perkins *et al.*, 2005, Marshall *et al.*, 2005). Dos estudos que investigaram o PPST em amostras de indivíduos com transtornos psicóticos não-afetivos, alguns deles investigaram somente indivíduos com diagnóstico de esquizofrenia (Ho *et al.*, 2000; Yamazawa *et al.*, 2004; Uçok *et al.*, 2004; Whitty *et al.*, 2008). Vários estudos incluíram em uma mesma amostra indivíduos com diagnóstico de transtornos psicóticos afetivos e não-afetivos. De acordo com Morgan *et al.* (2006), estes dois grupos diagnósticos apresentam características

específicas que podem gerar diferenças quanto aos valores do PPST sendo o PPST maior entre os indivíduos com transtornos não-afetivos.

Um estudo realizado por Kalla *et al.* (2002) investigou o PPST em duas amostras provenientes de dois países europeus (Espanha e Finlândia). Em tal estudo, tanto na amostra espanhola, como na finlandesa, a mediana do PPST foi de oito semanas. Entretanto, em ambas as amostras os indivíduos com transtornos não-afetivos apresentaram valores da média de PPST quase quatro vezes maior do que a média do PPST nos indivíduos com outras psicoses.

#### B) UNIDADES DE TEMPO

Os estudos sobre PPST também variam quanto à unidade de tempo utilizada para relator o PPST. Alguns estudos utilizam “dias” (Amminger *et al.*, 2002; Turner *et al.*, 2006), outros estudos utilizam “semanas” (Ho *et al.*, 2000; Larsen *et al.*, 2000; Skeate *et al.*, 2002; Haley *et al.*, 2003) e outros “meses” (Carbone *et al.*, 1999; Kalla *et al.*, 2002). Não existe uma padronização ou um consenso em relação à de tempo para relatar o PPST. Essas diferenças em relação à unidade de tempo para relatar o PPST dificultam a comparação entre os estudos, sendo necessária padronizar a unidade de tempo para tornar possível a comparação entre os estudos.

### C) PARÂMETRO ESTATÍSTICO

Os estudos sobre PPST utilizam em geral dois parâmetros estatísticos para o cálculo do PPST: a média do PPST e a mediana do PPST (Perkins *et al.*, 2005).

Grande parte dos estudos sobre PPST propõe investigar as diferenças entre indivíduos com longos PPST e curtos PPST e, em geral, a mediana é utilizada como ponto de corte para a divisão da amostra em (Kalla *et al.*, 2002; Ho *et al.*, 2003; Morgan *et al.*, 2006a). Alguns estudos utilizam outros valores para dividir a amostra, como por exemplo “um ano” (Haas *et al.*, 1998; Robinson *et al.*, 1999; Hoff *et al.*, 2000) e “seis meses” (Craig *et al.*, 2000). O método de divisão da amostra através da mediana é utilizado para minimizar a influência de valores extremos do PPST de alguns indivíduos da amostra durante as análises estatísticas (Large *et al.*, 2008).

Alguns estudos utilizam a média como medida do PPST, entretanto, esses valores não são confiáveis, pois as mesmas são influenciáveis pelos valores extremos de indivíduos que apresentam um PPST muito longo (Perkins *et al.*, 2005; Marshall *et al.*, 2005).

## 2.5 Estudos sobre PPST

Os estudos sobre PPST vêm sendo realizados, principalmente nos Estados Unidos, Canadá, Austrália, em países da Europa (Alemanha, França, Noruega, Finlândia, Reino Unido, etc.) e mostram que o período entre o aparecimento dos sintomas psicóticos e o início do tratamento nestes estudos é extremamente variável (Cognard *et al.*, 2004; Marshall *et al.*, 2005).

As tabelas 1 e 2 apresentam o resultado do PPST de diversos estudos, realizados com amostras de base populacional (Tabela 1) e amostras de serviços assistenciais (Tabela 2). Estas tabelas estão organizadas em ordem crescente da publicação dos trabalhos. Entre os estudos realizados com amostras de serviços de saúde estão incluídas investigações realizadas em hospitais-dia ou ambulatorios ou unidades de internação, cujo critério de inclusão não considerou toda a população residente em áreas geográficas pré-determinadas. Os estudos de base populacional foram aqueles que definiram como critério de inclusão investigar todos os residentes de áreas geográficas, que, durante um determinado período, procuram por atendimento devido ao aparecimento de sintomas psicóticos. Portanto, estes estudos recrutaram participantes de todos (ou de vários) serviços de saúde, localizados em uma determinada área geográfica, ou em um único serviço de saúde, sendo este, o único local de tratamento, em uma ampla área geográfica, responsável por todos os atendimentos de urgência, consultas e internações de indivíduos com transtornos mentais.



Os valores das medianas do PPST entre os estudos variaram consideravelmente (Tabelas 1 e 2). Dos estudos de base populacional, o menor valor da mediana do PPST encontrado foi de 4,4 semanas (Wunderink *et al.*, 2006; Bechard-Evans *et al.*, 2007). No estudo realizado Bechard-Evans *et al.* (2007), realizado no Canadá, a mediana do PPST foi de 4,4 semanas, e os autores investigaram o PPST em pacientes com diagnóstico de transtornos afetivo e não-afetivo, com idade entre 14 e 30 anos. O PPST recebeu duas definições: (1) período entre início dos sintomas psicóticos e primeiro contato com serviço de saúde mental; (2) período entre início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso. A mediana de 4,4 semanas foi relacionada à primeira definição de PPST. Já a mediana do período entre início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso foi de 13,1 semanas. De acordo com o estudo, fatores como sintomas negativos muito graves e funcionamento premórbido comprometido, ambos de início precoce, estiveram associados a longo PPST.

Entre os estudos populacionais que apresentaram os valores mais altos do PPST, um foi realizado em Singapura (mediana de 48 semanas) (Chong *et al.*, 2005), outro em Hong Kong (mediana de 21,4 semanas) (Chen *et al.*, 2005) e outro no México (mediana de 28 semanas) (Frésan *et al.*, 2003). De acordo com o estudo realizado por Large *et al.* (2008), parece existir uma associação inversa entre PPST e renda dos países investigados.

Em estudo realizado em Singapura, Chong *et al.* (2005) investigaram o PPST em 112 indivíduos com diagnóstico de transtornos psicóticos não-afetivos. Os indivíduos que buscaram o primeiro tratamento com “curandeiros tradicionais” não apresentaram longo PPST, ao contrário do que se imaginava. Sendo assim, os autores concluíram que o longo PPST dos indivíduos desta amostra pode ter ocorrido devido a fatores relacionados ao estigma e à vergonha por parte dos familiares, que atrasaram a procura pelo primeiro tratamento. Em estudo realizado por Chen *et al.* (2005), em Hong Kong, a mediana do PPST de 131 indivíduos com transtornos psicóticos não-afetivos foi de 21,4 semanas. Seus resultados sugeriram que ter conhecimento sobre “os transtornos psicóticos” por parte de membros da família, bem como o modo de início do quadro clínico poderiam influenciar o PPST.

Alguns estudos populacionais apresentaram altos valores da mediana do PPST e, no entanto, foram realizados em países desenvolvidos como Dinamarca (mediana de 48 semanas) (Jeppensen *et al.*, 2008), Irlanda (mediana de 24 semanas) (Browne *et al.*, 2000) e Canadá (mediana de 28 semanas) (Addington *et al.*, 2004). Jeppensen *et al.* (2008) realizaram um estudo longitudinal em 423 pacientes de primeiro episódio psicótico, com diagnóstico do espectro da esquizofrenia, e longo PPST esteve associado a piores sintomas em geral. Os autores concluíram que, a adaptação gradual, ao longo do tempo, dos indivíduos com funcionamento social ruim, pode ter favorecido o não reconhecimento do transtorno psicótico. Na amostra deste estudo foram incluídos somente indivíduos com transtornos psicóticos não-afetivos, o

que também pode ter contribuído com o valor alto da mediana do PPST da amostra. O estudo realizado por Browne *et al.* (2000) investigou o PPST em 61 indivíduos com diagnóstico de esquizofrenia ou transtorno esquizofreniforme. Neste estudo, o PPST foi obtido através de entrevistas realizadas separadamente com os pacientes e com os familiares. O interessante foi que, para os familiares dos participantes, a mediana do PPST foi de três meses, enquanto que o PPST relatado pelos próprios pacientes foi de seis meses (mediana). Segundo os autores do estudo, esta divergência de respostas ocorreu devido à vivência subjetiva dos sintomas psicóticos. Este achado sugere que os indivíduos com sintomas psicóticos podem permanecer longos períodos sem tratamento por não terem seus sintomas percebidos pelas outras pessoas (Browne *et al.*, 2000).

Os menores valores do PPST (mediana) entre os estudos realizados em serviços de saúde foram de quatro (Mbewe *et al.*, 2006) e 8 semanas (Kalla *et al.*, 2002). O estudo realizado por Mbewe *et al.* (2006), no Zâmbia, investigou o PPST em indivíduos com transtornos psicóticos e encontraram que o curto PPST esteve relacionado principalmente ao abuso de substâncias (álcool, *cannabis*, entre outras) poucos dias antes do início do tratamento, o que pode ter ocasionado um início abrupto dos sintomas psicóticos. Kalla *et al.* (2002) investigaram o PPST em 37 indivíduos espanhóis com diagnóstico do espectro da esquizofrenia, sendo o PPST definido por período entre o início dos sintomas psicóticos e a primeira internação para o tratamento do transtorno psicótico. Em tal estudo, entre os indivíduos espanhóis, longo PPST esteve associado ao

início insidioso do transtorno psicótico e diminuição do funcionamento global.

Dois estudos realizados em serviços de saúde encontraram valores da mediana do PPST significativamente mais altos. Em estudo realizado por Black *et al.* (2001), no Canadá, a mediana do PPST de 19 indivíduos foi de 57 semanas. Em tal estudo, a definição utilizada foi a mesma usada por Addington *et al.* (2004). A definição utilizada em grande parte dos estudos canadenses realizados pelos “Early Psychosis Program” (EPP) foi: “período entre início dos sintomas psicóticos e início do tratamento efetivo, ou seja, a partir da entrada no programa e início do tratamento com antipsicótico por um período estabelecido pelo programa ou até a remissão dos sintomas psicóticos”. Esta definição de PPST, por ser bastante exigente quanto ao conceito de “início do tratamento”, gera valores mais altos, e este pode ter sido um dos principais fatores que elevou o valor da mediana do estudo realizado por Black *et al.* (2001).

As Tabelas 1 e 2 apresentam as principais informações de estudos sobre PPST encontrados na literatura sobre o tema. Foram incluídos estudos populacionais e realizados em serviço de saúde, que apresentavam valores da mediana do PPST, sendo estes valores transformados em semanas, quando no estudo de origem estavam apresentados com outra unidade de valor (dias ou meses).

**Tabela 1** - Estudos sobre PPST realizados com amostras populacionais

AUTORIA	N	DEFINIÇÃO DE PPST: PERÍODO ENTRE...	DIAGNÓSTICOS	MEDIANA PPST (semanas)
Carbone <i>et al.</i> , 1999 <b>Austrália</b>	110	o início dos sintomas psicóticos e o início do 1º tratamento	Psicoses afetivas e não-afetivas	7,4
Browne <i>et al.</i> , 2000 <b>Irlanda</b>	61	o início dos sintomas psicóticos e o início do 1º tratamento	Psicoses não-afetivas	24
Craig <i>et al.</i> , 2000 <b>EUA</b>	119	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento na 1ª internação	Psicoses afetivas e não-afetivas	14
Verdoux <i>et al.</i> , 2001 <b>França</b>	65	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento na 1ª internação	Psicoses afetivas e não-afetivas	12
Malla <i>et al.</i> , 2002 <b>Canadá</b>	88	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso até resposta terapêutica	Psicoses afetivas e não-afetivas	22
Kalla <i>et al.</i> , 2002 <b>Irlanda</b>	49	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso ou 1ª internação	Psicoses não-afetivas	8
Fresan <i>et al.</i> , 2003 <b>México</b>	77	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses afetivas e não-afetivas	28
Harrigan <i>et al.</i> , 2003 <b>Austrália</b>	354	o início dos sintomas psicóticos e o início do primeiro tratamento no EPPIC*	Psicoses afetivas e não-afetivas	7
Haan <i>et al.</i> , 2003 <b>Holanda</b>	88	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses afetivas e não-afetivas	12
Addington <i>et al.</i> , 2004 <b>Canadá</b>	278	o início de um dos sintomas positivos e o início do 1º tratamento efetivo	Psicoses não-afetivas	28

continua

**Tabela 1** - Estudos sobre PPST realizados com amostras populacionais (continuação)

AUTORIA	N	DEFINIÇÃO DE PPST: PERÍODO ENTRE...	DIAGNÓSTICOS	MEDIANA PPST (semanas)
Friis <i>et al.</i> , 2004 <b>Noruega e Dinamarca</b>	397	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento	Psicoses afetivas e não-afetivas	12
Cougnard <i>et al.</i> , 2004 <b>França</b>	86	o início dos sintomas psicóticos e o 1º contato com serviço de saúde	Psicoses afetivas e não-afetivas	9
Kampman <i>et al.</i> , 2004 <b>Finlândia</b>	80	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento	Psicoses afetivas e não-afetivas	11
Norman <i>et al.</i> , 2004 <b>Canadá</b>	110	o início dos sintomas psicóticos e o 1º contato com serviço de saúde	Psicoses afetivas e não-afetivas	5,1
Melle <i>et al.</i> , 2004 <b>Noruega e Dinamarca</b>	281	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso ou 1ª internação	Psicoses afetivas e não-afetivas	10
Chen <i>et al.</i> , 2005 <b>Hong Kong Island</b>	131	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	21,4
Malla <i>et al.</i> , 2005 <b>Canadá</b>	100	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses afetivas e não-afetivas	24,3
Melle <i>et al.</i> , 2005 <b>Noruega e Dinamarca</b>	140	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento	Psicoses afetivas e não-afetivas	16
Chong <i>et al.</i> , 2005 <b>Singapura</b>	112	o início dos sintomas e o período do diagnóstico e início do tratamento	Psicoses não-afetivas	48
Harris <i>et al.</i> , 2005 <b>Austrália</b>	318	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses afetivas e não-afetivas	5,7

continua

**Tabela 1** - Estudos sobre PPST realizados com amostras populacionais (continuação)

AUTORIA	N	DEFINIÇÃO DE PPST: PERÍODO ENTRE...	DIAGNÓSTICOS	MEDIANA PPST (semanas)
Johannessen <i>et al.</i> , 2005 <b>Noruega</b>	105	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso ou 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses afetivas e não-afetivas	4
Addington & Addington 2005 <b>Canadá</b>	194	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento	Psicoses não-afetivas	26
Larsen <i>et al.</i> , 2006 <b>Noruega</b>	202	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento	Psicoses não-afetivas	16
Malla <i>et al.</i> , 2006 <b>Canadá</b>	107	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses afetivas e não-afetivas	23,4
Wunderink <i>et al.</i> , 2006 <b>Holanda</b>	157	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	4,4
Morgan <i>et al.</i> , 2006a <b>UK</b>	495	o início dos sintomas psicóticos e o 1 <sup>o</sup> contato com serviço de saúde	Psicoses afetivas e não-afetivas	9
González-Blanch <i>et al.</i> , 2007 <b>Espanha</b>	131	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	12
Simonsen <i>et al.</i> , 2007 <b>Noruega e Dinamarca</b>	301	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento	Psicoses afetivas e não-afetivas	9
Schimitz <i>et al.</i> , 2007 <b>Canadá</b>	116	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	26
Rund <i>et al.</i> , 2007 <b>Noruega e Dinamarca</b>	111	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso ou 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses afetivas e não-afetivas	8

continua

**Tabela 1** - Estudos sobre PPST realizados com amostras populacionais (continuação)

AUTORIA	N	DEFINIÇÃO DE PPST: PERÍODO ENTRE...	DIAGNÓSTICOS	MEDIANA PPST (semanas)
Berchard-Evans <i>et al.</i> , 2007 <b>Canadá</b>	98	o início dos sintomas psicóticos e o 1º contato com serviço de saúde	Psicoses afetivas e não-afetivas	4,4
Barnes <i>et al.</i> , 2008 <b>Inglatera</b>	98	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	20
Wunderink <i>et al.</i> , 2008 <b>Austrália</b>	125	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	4,1
Jeppesen <i>et al.</i> , 2008 <b>Dinamarca</b>	423	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento	Psicoses não-afetivas	48
Whitty <i>et al.</i> , 2008 <b>Irlanda</b>	97	o início dos sintomas psicóticos e o 1º contato com serviço de saúde	Esquizofrenia	16
Schimmelmann <i>et al.</i> , 2008 <b>Austrália</b>	636	o início dos sintomas psicóticos e o início do primeiro tratamento no <i>EPPIC</i> *	Psicoses afetivas e não-afetivas	8,7



**Tabela 2** - Estudos sobre PPST realizados com amostras de serviços assistenciais

AUTORIA	N	DEFINIÇÃO DE PPST: PERÍODO ENTRE...	DIAGNÓSTICOS	MEDIANA PPST (semanas)
Carbone <i>et al.</i> , 1999 <b>Austrália</b>	140	o início dos sintomas psicóticos e a 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses afetivas e não-afetivas	7,4
Barnes <i>et al.</i> , 2000 <b>Reino Unido</b>	53	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	26
Larsen <i>et al.</i> , 2000 <b>Noruega</b>	43	o início dos sintomas psicóticos e a 1 <sup>a</sup> internação ou início do tratamento	Psicoses não-afetivas	26
Drake <i>et al.</i> , 2000 <b>Reino Unido</b>	248	o início dos sintomas psicóticos e a 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses não-afetivas	12
Ho <i>et al.</i> , 2000 <b>Estados Unidos</b>	74	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Esquizofrenia	13,5
Black <i>et al.</i> , 2001 <b>Canadá</b>	19	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	57
Norman <i>et al.</i> , 2001 <b>Canadá</b>	113	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses afetivas e não-afetivas	22,8
Kalla <i>et al.</i> , 2002 <b>Espanha</b>	37	o início dos sintomas psicóticos e a 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses não-afetivas	8
Amminger <i>et al.</i> , 2002 <b>Austrália</b>	42	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento na 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses não-afetivas	10,9
Skeate <i>et al.</i> , 2002 <b>Reino Unido</b>	42	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento	Psicoses não-afetivas	15,4
Haley <i>et al.</i> , 2003 <b>Reino Unido</b>	50	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	8
Ho <i>et al.</i> , 2003 <b>Estados Unidos</b>	156	o início dos sintomas positivos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses não-afetivas	13

continua

**Tabela 2** - Estudos sobre PPST realizados com amostras de serviços assistenciais (continuação)

AUTORIA	N	DEFINIÇÃO DE PPST: PERÍODO ENTRE...	DIAGNÓSTICOS	MEDIANA PPST (semanas)
Keshavan <i>et al.</i> 2003 <b>Estados Unidos</b>	104	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento	Psicoses afetivas e não-afetivas	34
Addington <i>et al.</i> 2003 <b>Canadá</b>	306	o início dos sintomas positivos e a 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses não-afetivas	26
Compton <i>et al.</i> 2004 <b>Estados Unidos</b>	6	o início dos sintomas positivos e a 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses não-afetivas	40
Ucok <i>et al.</i> 2004 <b>Turquia</b>	79	o início dos sintomas positivos e a 1 <sup>a</sup> internação	Esquizofrenia	24
Fuchs <i>et al.</i> 2004 <b>Alemanha</b>	66	o início dos sintomas psicóticos e o primeiro tratamento	Psicoses não-afetivas	8
Yamazawa <i>et al.</i> 2004 <b>Japão</b>	83	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso	Esquizofrenia	20
Galinska <i>et al.</i> 2005 <b>Polônia</b>	30	o início dos sintomas psicóticos e o primeiro tratamento	Esquizofrenia	10
Turner <i>et al.</i> 2006 <b>Nova Zelândia</b>	182	o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento medicamentoso	Psicoses afetivas e não-afetivas	4,2
Pek <i>et al.</i> 2006 <b>Singapura</b>	334	o início dos sintomas psicóticos e o período do diagnóstico e início do tratamento	Psicoses afetivas e não-afetivas	16
Mbewe <i>et al.</i> 2006 <b>Zambia</b>	160	o início dos sintomas psicóticos e a 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses afetivas e não-afetivas	4
Temmingh <i>et al.</i> 2008 <b>África do Sul</b>	21	o início dos sintomas psicóticos e a 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses afetivas e não-afetivas	18
Compton <i>et al.</i> 2008 <b>Estados Unidos</b>	73	o início dos sintomas psicóticos e a 1 <sup>a</sup> internação	Psicoses não-afetivas	23,4
Rodahya <i>et al.</i> 2008 <b>Malásia</b>	40	o início dos sintomas psicóticos e a 1 <sup>a</sup> internação ou início do tratamento	Esquizofrenia	40

## **2.6 Características determinantes do PPST**

### **2.6.1 Características sociodemográficas e PPST**

Em revisão sistemática sobre PPST realizada por Singh & Gange (2006) foi observado que alguns características sóciodemográficos estariam associados ao atraso na procura por tratamento, tais como: estar desempregado, ser solteiro, morar sozinho, pertencer ao gênero masculino e a uma minoria étnica.

#### **A) ETNIA**

Morgan *et al.* (2006b) investigaram a associação entre PPST e pertencer a uma minoria étnica, tendo participado de tal estudo caucasianos britânicos, afro-caribenhos e negro-africanos. A hipótese inicial deste estudo era que, pertencer a uma minoria étnica poderia estar associado a maiores PPST. No entanto, os resultados mostraram que negro-africanos residentes do Reino Unido, apresentaram PPST mais curta do que os demais indivíduos, o PPST foi maior na população afro-caribenha do que na população caucasiana. Neste estudo, os autores acreditam que um dos fatores que contribui para o menor PPST entre os negro-africanos é a maior frequência na utilização dos serviços de emergência, pois esses serviços são frequentemente considerados como facilitadores no acesso aos serviços ambulatoriais dos sistemas de saúde (Cougard *et al.*, 2004). Com exceção de estudo realizado por Harrison (1989), nenhum outro estudo encontrou associação entre PPST e

pertencer a uma determinada minoria étnica (Harrison, 1989; McGovern *et al.*, 1991; Cole *et al.*, 1995; Drake *et al.*, 2000; Morgan *et al.*, 2006b). Segundo Morgan *et al.* (2006b), o PPST pode variar dependendo dos características culturais relacionados à compreensão que as diferentes populações étnicas têm do transtorno psicótico e, também, dos fatores relacionados ao acesso dessas populações aos serviços de saúde.

## B) SITUAÇÃO OCUPACIONAL

Alguns estudos sugerem que a situação ocupacional é um fator que pode estar associado ao PPST (Larsen *et al.*, 1998; Barnes *et al.*, 2000; Cougnard *et al.*, 2004; Melle *et al.*, 2004; Schimmelmann *et al.*, 2008). Diversos estudos encontraram associação entre estar empregado (ter um emprego regular) e curto PPST (Wunderink *et al.*, 2006; Schimmelmann *et al.*, 2006). Estudo realizado na Turquia (Melle *et al.*, 2004) encontrou que estar trabalhando no ano anterior ao primeiro contato com serviços de saúde pode favorecer um curto PPST. Resultados semelhantes foram encontrados em estudo realizado por Barnes *et al.* (2000). Em tal estudo, a maioria dos pacientes com longo PPST estava desempregada. Em estudo realizado por Larsen *et al.* (1998), os autores encontraram que o fato de não estar trabalhando no período do aparecimento dos primeiros sintomas psicóticos pode causar a demora pela procura por tratamento. Estudo conduzido, na França, por Cougnard *et al.* (2004), e estudo realizado por Schimmelmann *et al.* (2008), na Austrália, também encontraram associação entre estar desempregado com longo PPST.

De acordo com Morgan *et al.* (2006), não está claro se estar desempregado leva a longo PPST por favorecer o isolamento social e diminuir a visibilidade da psicose, ou se permanecer sem tratamento (longo PPST) leva a prejuízos cerebrais que contribuem com o retraimento social e com o declínio funcional que, conseqüentemente, levam ao desemprego.

#### C) ENVOLVIMENTO FAMILIAR, SITUAÇÃO DE MORADIA E FUNCIONAMENTO SOCIAL

Morgan *et al.* (2006a) também encontraram uma associação entre “envolvimento de familiares no primeiro tratamento” e menor PPST. Nos casos de indivíduos que tiveram seus familiares envolvidos no contato com serviço de saúde, a mediana do PPST foi de cinco semanas, ao passo que para os indivíduos que não tiveram o envolvimento de seus familiares na busca pelo tratamento, a mediana foi de 12 semanas. Phillips *et al.* (1998) encontraram que o atraso na procura por tratamento esteve associado com a dificuldade de reconhecimento dos sintomas pelos familiares, apontando a importância do papel dos mesmos na procura por tratamento para os indivíduos com transtornos psicóticos. Um estudo realizado em Hong Kong (Chen *et al.*, 2005) encontrou que indivíduos com transtornos psicóticos no primeiro episódio, que moravam com familiares, apresentaram PPST mais curto quando comparados com indivíduos que não moravam com familiares. Barnes *et al.* (2000), realizaram um estudo em Londres e demonstraram que os indivíduos que “moravam sozinhos” ou eram “moradores de rua” apresentaram PPST

mais longo. Bechard-Evans *et al.* (2007) realizaram um estudo no Canadá e também encontraram que quem morava sozinho apresentou um PPST mais longo do que aqueles que moravam com a família, apesar deste resultado não ter sido estatisticamente significativo.

Entretanto, nem todos os estudos encontraram associação entre “circunstâncias de moradia (com quem mora)” e PPST. No estudo realizado por Yamazawa *et al.* (2004), com 83 pacientes atendidos em dois hospitais do Japão, o PPST não esteve associado às circunstâncias de moradia (morar sozinho). Em tal estudo, os autores concluíram que, especialmente no Japão, a participação social é mais importante para o PPST (favorece menor PPST) do que morar com a família, no Japão, pois o convívio social esteve associado a curto PPST. Pek *et al.* (2006) realizaram um estudo em Singapura, com 334 indivíduos no primeiro episódio psicótico, porém morar com familiares não esteve associado com PPST.. Neste estudo, 94% dos participantes moravam com familiares. Entretanto, não foi encontrada associação entre morar com familiares e PPST. De acordo com Chong *et al.* (2005), parece que, no contexto da cultura asiática, o estigma e a vergonha são características que podem influenciar significativamente o PPST (Phillips, 1998; Wong, 2007).

O PPST pode estar muito mais relacionado ao nível de tolerância dos familiares frente aos sintomas psicóticos e/ou habilidades de se manejar o indivíduo em casa, do que exclusivamente com a gravidade dos sintomas que esse indivíduo apresenta. Kalla *et al.* (2002) investigaram o PPST em duas amostras de dois países europeus

(Finlândia e Espanha). Em tal investigação, os autores sugeriram que, além dos características relacionados às circunstâncias de moradia e/ou envolvimento familiar, os fatores relacionados ao funcionamento social e à rede de suporte social também são determinantes do PPST. Neste estudo, a amostra espanhola, na qual três quartos dos indivíduos moravam com familiares, as relações sociais fora do ambiente familiar parecem não ter influenciado a procura por tratamento. No entanto, na Finlândia, onde a maioria dos indivíduos morava sozinha, as relações sociais externas, ou seja, fora do contexto familiar, tiveram um importante papel na procura por tratamento.

#### D) ORGANIZAÇÃO DE SERVIÇOS DE SAÚDE, CONTEXTO RELIGIOSO E CRENÇAS

Os dados da literatura indicam que o contexto cultural e social do indivíduo pode influenciar o PPST. De acordo com Compton *et al.* (2004), fatores relacionados à crenças, conhecimento sobre transtornos mentais, e sobre tratamento psiquiátrico, bem como características relacionados à organização do serviços de saúde e aos custos do tratamento psiquiátrico podem influenciar o PPST.

Para Phillips *et al.* (1998), o atraso na procura por tratamento também está associado com a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e dificuldades no encaminhamento de indivíduos com transtornos psicóticos para serviços especializados. Diversos estudos observaram que, entre indivíduos no primeiro episódio psicótico, o primeiro contato

com serviço de saúde é frequentemente com um médico generalista (Norman *et al.*, 2004; Bechard-Evans *et al.*, 2007), embora grande maioria desses indivíduos não iniciem o tratamento através desses profissionais (Bechard-Evans *et al.*, 2007). Entretanto, em diversos países, o encaminhamento ao médico especialista somente ocorre através do médico generalista. No entanto, de acordo com alguns estudos, o primeiro contato com médicos generalistas podem atrasar o início do tratamento (Cougnard *et al.*, 2004; Verdoux, 2007; Peluso & Blay, 2009).

Em estudo realizado na Austrália por Lincoln & McGorry (1995), também se refere às dificuldades relacionadas ao acesso aos serviços psiquiátricos. Este estudo investigou o número de contatos com serviços de saúde antes da primeira internação, e encontrou que 55% dos indivíduos no primeiro episódio psicótico realizaram mais de seis contatos com diversos serviços de saúde antes da primeira internação, sugerindo que existe, no contexto de alguns países, a dificuldade do acesso ao tratamento psiquiátrico, mesmo após a identificação do transtorno psicótico. No entanto, de acordo com alguns estudos, o primeiro contato com médicos generalistas favoreceu o início do tratamento.

Em relação ao tipo de serviço de saúde, os serviços de emergência parecem favorecer o início do tratamento. De acordo com Addington *et al.* (2002), os serviços de emergência são o acesso mais rápido e mais comum, embora os indivíduos que iniciam o tratamento nestes serviços apresentam sintomas clínicos mais graves. No estudo realizado por



Cougnard *et al.* (2004), foi observado que os indivíduos que realizaram o primeiro contato em serviços de emergência, apresentaram o PPST mais curto. No Brasil, foi realizado um estudo qualitativo, em um Programa de Pesquisa e Atendimento ao Primeiro Episódio Psicótico na cidade de São Paulo, onde foram entrevistados 15 familiares de pacientes com PPST (média) acima de seis meses (Chaves, 2007). De acordo com a investigação, foram as questões relativas à assistência psiquiátrica que contribuíram para a demora quanto ao início do tratamento (Chaves, 2007).

Estudos prévios sugeriram que indivíduos com transtornos psicóticos buscam ajuda em sua própria religião, permanecendo longos períodos sem tratamento e, muitas vezes, sem nunca realizar algum tipo de tratamento psiquiátrico ou psicológico, devido ao estigma e preconceito presentes nas próprias comunidades religiosas (Peluso & Blay, 2009).

Em estudo realizado por Temmingh *et al.* (2008), na África do Sul, indivíduos que realizaram o primeiro contato com curandeiros religiosos apresentaram maior atraso em iniciar o tratamento. No entanto, achados do estudo realizado por Kurihara *et al.* (2005) encontraram que o primeiro contato com curandeiros facilitou o contato com serviços psiquiátricos. Diversos estudos sobre PPST de países africanos e asiáticos referem que, com muita frequência, indivíduos com transtornos psicóticos realizam o primeiro contato com curandeiros, entretanto, os resultados quanto à associação entre PPST mais longo e primeiro contato

com curandeiros têm sido bastante controversos (Chadda *et al.*, 2001; Mbewe *et al.*, 2006; Rodahya *et al.*, 2008).

Nos contextos de alguns países como na Austrália e na Suíça, as pessoas realizam consultas com médicos generalistas ou psicólogos como primeira opção, no caso do tratamento para esquizofrenia (Peluso & Blay, 2009). Alguns estudos sobre PPST têm observado que um primeiro contato com um médico generalista pode facilitar a identificação do episódio psicótico e favorecer o encaminhamento do indivíduo a um primeiro tratamento (Fuchs & Steinert, 2004). Wunderink *et al.* (2006) realizaram um estudo sobre PPST nos serviços de saúde da Holanda, e a mediana do PPST foi de 4,4 semanas. Os pesquisadores deste estudo observaram que os pacientes com transtornos psicóticos foram rapidamente identificados por médicos generalistas e encaminhados para o médico psiquiatra.

#### E) GÊNERO, IDADE, ESCOLARIDADE, ESTADO CIVIL E CONDIÇÕES ECONÔMICAS

Algumas características demográficas têm sido descritas na literatura como estando associadas a longo PPST, tais como pertencer ao gênero masculino (Loebel *et al.*, 1992; Larsen, 1996; Thorup *et al.*, 2006), idade precoce do início dos sintomas (Morgan *et al.*, 2006a) e ser morador de rua (Lincoln *et al.*, 1998), enquanto que alto nível de escolaridade e ser solteiro (Chen *et al.*, 2005) parecem estar associados a curto PPST.

Alguns estudos sugerem que existe uma relação inversa entre os contextos econômicos dos países e PPST (Large *et al.*, 2008; Farooq *et al.*, 2008). De acordo com esses estudos, países de baixa renda teriam um PPST mais longo do que países ricos. As razões para esta associação seria o custo dos tratamentos e a falta de serviços de saúde nesses países. O custo do tratamento é frequentemente relatado como uma barreira para a manutenção de serviços de saúde em países de baixo desenvolvimento (Peralta *et al.*, 2005; Temmingh *et al.*, 2008; Large *et al.*, 2008).

### **2.6.2 Características clínicas e PPST**

Várias características clínicas, tais como funcionamento premórbido (Frésan *et al.*, 2003), diagnóstico e modo de início dos sintomas (Morgan *et al.*, 2006a), declínio acentuado do funcionamento social e sintomatologia mais grave (sintomas positivos e negativos) no período do primeiro tratamento (Perkins *et al.*, 2005; Marshall *et al.*, 2005) são descritos na literatura como fatores associados ao PPST.

#### **A) FUNCIONAMENTO PREMÓRBIDO**

O funcionamento premórbido empobrecido tem sido observado entre os estudos como um dos fatores associados ao longo PPST. O funcionamento premórbido envolve dois aspectos do funcionamento do indivíduo: o funcionamento escolar e o funcionamento (adaptação) social

durante as fases da infância e adolescência (Bechard-Evans *et al.*, 2007). Jeppensen *et al.* (2008) realizaram um estudo sobre a relação entre o funcionamento premórbido e PPST e prognóstico, em uma amostra de 423 indivíduos com diagnóstico de transtorno psicótico do espectro da esquizofrenia, encontrando que baixos níveis de adaptação social e escolar na infância estiveram associados com PPST mais longo. O mesmo resultado foi encontrado em estudo realizado por Thorup *et al.* (2006). Em estudo realizado por Larsen *et al.* (2004), indivíduos com transtornos psicóticos não-afetivos, que apresentaram pior funcionamento premórbido, principalmente em relação a piores níveis de adaptação social, apresentaram também longo PPST.

## B) SINTOMAS

Quanto à influência dos sintomas no PPST, alguns estudos encontraram associação entre sintomas positivos e longo PPST (Marshall *et al.*, 2005; Perkins *et al.*, 2005). De acordo com tais estudos, indivíduos que apresentaram sintomas positivos mais graves no período do primeiro tratamento permaneceram um período maior de tempo sem tratamento. Esta associação é explicada pela presença associada de sintomas negativos, pois neste contexto, os indivíduos tornam-se mais isolados, dificultando a percepção dos sintomas positivos pelos familiares ou outras pessoas (Apiquián *et al.*, 2002; Kalla *et al.*, 2002; Addington *et al.*, 2004; Uçok *et al.*, 2004). Portanto, a presença dos sintomas negativos mais graves parecem ser os principais responsáveis pelo atraso em iniciar o tratamento. Em estudo realizado por Black *et al.* (2001), sintomas

negativos presentes no período de internação estiveram significativamente associado a longo PPST. O grupo de indivíduos com longo PPST apresentou maiores escores para os itens de retraimento social passivo/apático (item N4 da escala "Positive and Negative Syndrome Scale" - PANSS), além de uma tendência a escores mais altos no item retraimento emocional (item N2 da PANSS). Larsen *et al.* (1998) realizaram um estudo qualitativo em indivíduos com diagnóstico de esquizofrenia. Os sintomas positivos não foram percebidos pelos seus familiares quando começaram, devido ao isolamento social. De acordo com o material descritivo deste estudo, os sintomas positivos foram percebidos pelos familiares somente quando se tornaram bizarros, e só então os mesmos buscaram tratamento para o paciente. Para os familiares, o isolamento social, em geral, não é percebido como um sintoma, mas como uma alteração de comportamento comum na fase da adolescência (Haas & Sweeney, 1992).

### C) FUNCIONAMENTO SOCIAL E *INSIGHT*

Diversos estudos relataram que declínio do funcionamento social esteve associado a longo PPST (Drake *et al.*, 2000; Malla *et al.*, 2002; Morgan *et al.*, 2006a; Jeppensen *et al.*, 2008). De acordo com Malla *et al.* (2002), funcionamento social empobrecido contribui significativamente para o atraso em iniciar o tratamento (longo PPST). Entretanto, não se sabe se este funcionamento social empobrecido é causado pelo efeito tóxico decorrente do atraso excessivo para iniciar o tratamento ou se o declínio do funcionamento social pode impedir o

reconhecimento dos sintomas psicóticos por outras pessoas e, então, o indivíduo permanece mais tempo sem tratamento. Em estudo realizado por Drake *et al.* (2000), declínio do funcionamento social também esteve associado a longo PPST. Neste estudo de base populacional, além do declínio do funcionamento social, baixos níveis de *insight* também estiveram associados ao atraso na procura pelo tratamento. Pek *et al.* (2006) encontraram resultados semelhantes, nos quais indivíduos com baixos níveis de *insight* e diagnóstico de esquizofrenia apresentaram maiores PPST. De acordo com Melle *et al.* (2004), alguns sintomas, avaliados pela PANSS (Kay *et al.*, 1987; Vessoni, 1993), tais como avolição, apatia, retraimento social e ausência de *insight* podem estar diretamente associados à relutância pela procura por tratamento.

#### D) GRUPOS DIAGNÓSTICOS: TRANSTORNOS PSICÓTICOS AFETIVOS & NÃO-AFETIVOS

Vários estudos também encontraram associação entre o tipo de psicose e PPST (Craig *et al.*, 2000; Kalla *et al.*, 2002; Morgan *et al.*, 2006a). Em estudo realizado por Morgan *et al.* (2006a), os autores encontraram que indivíduos com diagnóstico de transtornos psicóticos não-afetivos apresentaram PPST mais longo quando comparados com indivíduos com diagnóstico de transtornos psicóticos afetivos. Craig *et al.* (2000) realizaram um estudo populacional com 429 indivíduos com transtornos psicóticos. Neste estudo, indivíduos com diagnóstico de transtornos psicóticos do espectro da esquizofrenia apresentaram PPST (mediana) significativamente mais longos (14 semanas) do que

indivíduos com diagnóstico de transtornos afetivos bipolares (1 semana) ou com depressão psicótica (3 semanas). De acordo com Morgan *et al.* (2006), esta associação pode ser explicada pelas características específicas dos transtornos psicóticos não-afetivos, tais como o seu modo de início insidioso do transtorno psicótico.

#### E) MODO DE INÍCIO DO TRANSTORNO PSICÓTICO

Alguns estudos mostram que indivíduos que apresentam início insidioso do transtorno psicótico permanecem mais tempo sem tratamento, enquanto que, quando o transtorno tem início de maneira abrupta, os indivíduos permanecem menos tempo sem tratamento (Chen *et al.*, 2005; Morgan *et al.*, 2006). De acordo com Kalla *et al.* (2002), esta associação está relacionada às alterações do comportamento percebidas no indivíduo ao longo do tempo. No estudo realizado por Kalla *et al.* (2002), indivíduos com início insidioso do transtorno psicótico apresentaram PPST mais longo. Segundo os autores do estudo, as alterações abruptas do comportamento são mais prováveis de serem consideradas como sendo resultantes de um processo patológico, levando à procura por um tratamento mais rapidamente. Em contrapartida, se o transtorno psicótico tem um início insidioso, as alterações de comportamento ocorrem em um processo gradual, podendo ser facilmente adaptadas ao ambiente do indivíduo. Neste contexto, o paciente e seus familiares tornam-se progressivamente desensibilizados com a presença dos sinais comportamentais que são indicativos de um transtorno psicótico, tendo menos motivação para superar as barreiras

na procura por tratamento, como a estigmatização, as despesas financeiras, ou as listas de esperas em serviços de saúde (Kalla *et al.*, 2002).



### **3. Objetivos**

---

- I. Estimar o período de psicose sem tratamento (PPST) em indivíduos com psicoses funcionais (casos incidentes) na cidade de São Paulo;
  
- II. Investigar a associação entre PPST com Características sociodemográficas e com circunstâncias de moradia (morar com familiares);
  
- III. Examinar a associação entre PPST com Características clínicas (diagnóstico, funcionamento social, intensidade dos sintomas negativos, positivos e gerais e *insight*) e com o tipo de serviço de saúde onde foi realizado o primeiro contato para o tratamento do transtorno psicótico.

## 4. Método

---

## **4.1 Desenho do estudo**

Estudo de corte transversal de base populacional. Os dados analisados no presente estudo fazem parte do estudo epidemiológico “Estudo de casos incidentes (primeiro contato com serviços de saúde) de psicoses funcionais no Brasil”, que investigou a incidência das psicoses funcionais em uma região específica da cidade de São Paulo e os fatores de risco para o desenvolvimento das psicoses, e será referido neste trabalho como “estudo principal” (Menezes *et al.*, 2007).

## **4.2 Procedimentos**

### **4.2.1 Identificação dos Serviços de saúde**

Foram levantados todos os serviços da região geográfica definida para realização do estudo principal da cidade de São Paulo, que oferecessem atendimento psiquiátrico e que atendessem moradores da área de abrangência do estudo principal.

Foram incluídos serviços públicos e privados nos três níveis de atenção: cinco serviços de emergência 24 horas, seis ambulatórios de saúde mental, quatro unidades de internação em hospitais públicos e cinco centros de atenção primária à saúde com profissionais de saúde mental. Também foram incluídos três hospitais universitários, dois deles

pertencentes a Universidades Públicas. Estes hospitais, públicos oferecem atendimento psiquiátrico a uma ampla população proveniente de inúmeras regiões da cidade de São Paulo. O Serviço de Central de Vagas do Município, responsável por controlar todas as internações psiquiátricas custeadas pelo setor público também foi contatada regularmente, durante o período de vigência do estudo principal. Portanto, o rastreamento incluiu também, hospitais da rede privada que tinham convênio com o Sistema Único de Saúde (SUS).

Além dos serviços listados acima, foram incluídos também consultórios e clínicas particulares, localizados a partir de uma lista contendo mais de 300 nomes de médicos psiquiatras, que atendem na região definida pelo estudo, fornecida pela Associação Brasileira de Psiquiatria. Durante o período do estudo, foram realizados contatos através de cartas (enviadas pelo correio) e através de ligações telefônicas, quando era solicitada a informação a respeito de pacientes residentes da área definida pelo estudo, com transtornos psicóticos que tivesse realizado, pela primeira vez, a primeira consulta psiquiátrica. Todas as clínicas e hospitais psiquiátricos particulares, e dois grandes serviços oferecidos por planos de saúde, possíveis de serem utilizados pela população residente da área geográfica definida pelo estudo principal, também foram visitados.

## **4.2.2 Identificação dos participantes e entrevistas**

### ***I. Contato com os serviços psiquiátricos e rastreamento dos sujeitos elegíveis***

Após serem selecionados, os serviços de saúde foram visitados pela equipe de pesquisadores, com o objetivo de rastrear os possíveis casos para o estudo principal. Foram realizadas visitas periódicas para levantamento dos registros médicos. A frequência de tais visitas dependeu do tipo de serviço, por exemplo, serviços de emergência foram visitados semanalmente e clínicas privadas mensalmente. O rastreamento dos indivíduos elegíveis foi feito através da leitura das fichas ou prontuários dos pacientes atendidos nesses serviços. As informações contidas nas fichas e prontuários foram verificadas e confirmadas, num segundo momento, com os indivíduos para confirmar se os mesmos preenchiam todos os critérios de inclusão.

### ***II. Entrevistas***

Foram realizados contatos telefônicos ou visitas em domicílio com os indivíduos elegíveis para confirmar as informações em relação aos critérios de inclusão. Em seguida, os indivíduos foram convidados a participar do estudo e, só então, as entrevistas foram agendadas de acordo com a disponibilidade dos mesmos. As entrevistas foram realizadas, preferencialmente, na casa dos indivíduos ou no escritório do

projeto do estudo principal ou, então, em outro local indicado pelo indivíduo. Antes de serem entrevistados, todos os participantes foram informados sobre os objetivos e procedimentos do estudo, e todos os participantes assinaram os termos de consentimento. Todos os entrevistadores e pesquisadores do estudo principal eram profissionais da área da saúde e foram treinados para aplicar os instrumentos utilizados no estudo principal. A aplicação dos instrumentos ocorreu em até duas etapas realizadas pelos mesmos entrevistadores. Durante todo período de coleta de dados, o trabalho de campo realizado pela equipe de entrevistadores foi supervisionado pelos coordenadores do estudo principal, através de reuniões periódicas.

### **4.3 Amostra**

#### **4.3.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no presente estudo 200 indivíduos participantes do estudo principal. Para o estudo principal foram considerados elegíveis os seguintes indivíduos:

- I. Ter recebido diagnóstico de acordo com os critérios do DSM-IV (APA, 1994): de esquizofrenia e outras psicoses do espectro da esquizofrenia (295.10-295.90; 297.1; 298.8; 298.9), e mania ou depressão psicótica (296.0; 296.4; 296.24).

- II. Ter entrado em contato, pela primeira vez, com serviços de saúde mental do setor público ou privado (internação, emergência, serviços intermediários ou atendimentos ambulatoriais), no período entre maio de 2003 e janeiro de 2005, por motivo de sintomas psicóticos;
- III. Residir por pelo menos seis meses em um dos 21 distritos administrativos, de três regiões da cidade de São Paulo (Centro, Zona Norte e Zona Oeste). A região geográfica descrita acima incluiu uma população total de aproximadamente 1.382.861 habitantes (Prefeitura do Município da cidade de São Paulo, 2006). Estes distritos foram escolhidos logisticamente para realização do estudo principal, com base na organização dos serviços de saúde mental disponíveis na cidade de São Paulo e considerando a heterogeneidade das condições socioeconômicas e habitacionais;
- IV. Ter idade entre 18 e 64 anos.



## **4.4 Instrumentos de avaliação**

### **4.4.1 Informações sociodemográficas**

Foi utilizado um questionário padronizado para obter informações sobre as Características sociodemográficas e socioeconômicas (gênero, idade, estado civil, escolaridade, circunstâncias de moradia e renda per capita familiar).

A idade dos participantes foi apresentada no presente estudo como variável contínua. A variável "escolaridade" foi dividida em 4 categorias: "até 4 anos", "de 5 a 8 anos", "de 9 a 11 anos" e "12 anos ou mais". A variável "renda per capita familiar" foi dividida em duas categorias, a partir da mediana da renda per capita da amostra inteira. A variável "religião" foi dividida em quatro categorias: "católica", "protestante", "outras religiões", que incluiu testemunha de Jeová, "espiritismo", religiões afro-brasileiras, judaísmo, budismo e outras e "sem religião".

No presente estudo, "circunstâncias de moradia" forneceu informações sobre a moradia dos participantes do estudo, ou seja, se existiam pessoas morando com os participantes do estudo e o grau de parentesco com estas pessoas. A variável "circunstâncias de moradia" foi dividida em duas categorias: "mora com familiares" e "outras circunstâncias de moradia". A categoria "mora com familiares" incluiu indivíduos que residiam com seus pais e/ou filhos com 18 anos ou mais e/ou outros familiares de primeiro grau e/ou companheiros. Enquanto que, na segunda categoria, foram incluídos os indivíduos que moravam

sozinhos, com filhos dependentes (menores de 18 anos) ou com outras pessoas sem nenhum parentesco. De acordo com Chen *et al.* (2005), os filhos dependentes (menores de 18 anos) e pessoas sem nenhum parentesco estariam menos envolvidos no processo de busca por tratamento.

As informações relacionadas à variável “tipo de serviço” foram coletadas através da avaliação padronizada semi-estruturada: “Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders” (SCID-I) (First *et al.*, 1995), que contém uma seção sobre “história de tratamento” e fornece informações sobre o local onde foi realizado o primeiro contato com serviço de saúde.

#### **4.4.2 Diagnóstico**

O diagnóstico foi obtido através da avaliação padronizada semi-estruturada “Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders” (SCID-I), segundo os critérios do DSM-IV (APA, 1994). Foi utilizada a versão da SCID-I traduzida para o português, que apresentou boa confiabilidade em diferentes avaliadores (Del-Ben *et al.*, 1996).

A SCID-I contém perguntas que possibilitam avaliar o diagnóstico a partir da queixa principal, história psiquiátrica passada e presente, tratamentos anteriores e desempenho atual. No presente trabalho, assim como no estudo principal, foram investigados indivíduos com transtornos psicóticos “funcionais”, baseando-se na definição apresentada no Manual

Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais da Associação Americana de Psiquiatria, quarta edição (DSM-IV) (APA, 1994). Todos os indivíduos incluídos no estudo principal receberam o diagnóstico pela equipe médica, após aplicação da SCID-I. Além de utilizada para avaliar o diagnóstico dos sujeitos elegíveis, a SCID-I foi utilizada, também, para verificar a data de início dos sintomas psicóticos, visando a obter informações para o cálculo do PPST dos participantes do estudo. Os diagnósticos dos participantes do estudo principal e do presente estudo foram classificados segundo os critérios do DSM-IV (APA, 1994) (Tabela 3). A variável “Diagnóstico” foi dividida em dois grupos utilizando-se os critérios do DSM-IV (APA, 1994), em duas categorias: “transtornos psicóticos não-afetivos” e “transtornos psicóticos afetivos” (Tabela 3).

**Tabela 3.** Classificações diagnósticas da amostra segundo os critérios do DSM-IV: *Transtornos psicóticos afetivos e não-afetivos*

TRANSTORNOS PSICÓTICOS NÃO-AFETIVOS	TRANSTORNOS PSICÓTICOS AFETIVOS
295.xx Esquizofrenia	296.0 Transtorno Bipolar
295.10 Esquizofrenia Tipo Desorganizado	296.4 Transtorno Bipolar Episódio Hipomaniaco
295.20 Esquizofrenia Tipo Catatônico	296.24 Transtorno Depressivo Maior
295.30 Esquizofrenia Tipo Paranóide	
295.40 Transtorno Esquizofreniforme	
295.60 Esquizofrenia Tipo Residual	
295.70 Transtorno Esquizoafetivo	
295.90 Esquizofrenia Tipo Indiferenciado	
297.1 Transtorno Delirante	
298.8 Transtorno Psicótico Breve	
298.9 Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação	

#### 4.4.3 Funcionamento social

O funcionamento social foi avaliado através da escala "Disability Assessment Schedule" (DAS) (WHO, 1988). A DAS é uma entrevista semi-estruturada que foi elaborada para avaliar, de maneira padronizada e reprodutível, o funcionamento social de indivíduos com algum transtorno psiquiátrico, em diferentes culturas. A confiabilidade da versão em Português foi bastante satisfatória (Menezes & Scazufca, 1993). No presente estudo, os informantes responderam a três seções do instrumento (seções 1, 2 e 5). A primeira seção está relacionada com o comportamento geral, com quatro itens: cuidados pessoais do sujeito, diminuição da atividade, lentificação e isolamento social. A segunda seção está relacionada ao desempenho do papel social (participação nas atividades domésticas, papel no casamento, relação afetiva e sexual com cônjuge, papel materno/paterno, relacionamentos interpessoais, relação sexual fora do relacionamento conjugal, papel ocupacional, interesse no retorno ao trabalho/estudo, interesse em informações gerais, comportamento do sujeito em situações de emergência ou situações fora do comum). A pontuação para cada item das seções um e dois varia de zero ("sem disfunção") a cinco ("disfunção máxima"). A seção cinco é uma avaliação global do funcionamento social e a pontuação varia de "funcionamento social excelente" (pontuação zero) a "funcionamento social muito pobre" (pontuação cinco), de acordo com as informações obtidas nas seções um e dois. O período coberto pelas questões é o mês anterior à entrevista. As informações da DAS foram colhidas com auxílio

dos informantes. A variável “funcionamento social” foi dividida em duas categorias: funcionamento “muito bom e bom” e “regular/ruim”.

#### **4.4.4 Psicopatologia**

A presença e intensidade de sintomas positivos, negativos e gerais foram avaliadas com a escala “Positive and Negative Symptoms Schedule” (PANSS) (Kay *et al.*, 1987). A PANSS é uma escala padronizada dividida em três sub-escalas: uma sub-escala para sintomas positivos, outra para sintomas negativos, e uma sub-escala para avaliar psicopatologia geral. A escala já está traduzida para o português (Vessoni, 1993). As sub-escalas para sintomas positivos e negativos apresentam sete questões cada. A sub-escala de psicopatologia geral é composta por 16 questões. A pontuação para cada questão das três sub-escalas varia de um (sintoma ausente) a sete (presença/intensidade máxima do sintoma), portanto o escore total das sub-escalas positiva e negativa pode variar de sete a 49.

No presente estudo, o nível de “insight” foi avaliado através da questão 12 da sub-escala de psicopatologia geral da PANSS (que avalia “falta de julgamento e *insight*”), sendo esta questão retirada da sub-escala, que passou a conter 15 questões. Esse item foi retirado para possibilitar que as análises estatísticas fossem realizadas sem a repetição desta informação (na escala e fora dela), optou-se, então, por sua retirada. Portanto, neste estudo, o escore total da sub-escala de

psicopatologia geral variou de 15 a 105 e o escore total do “nível de *insight*” de um a sete.

#### **4.4.5 Período de psicose sem-tratamento (PPST)**

O PPST foi definido por: “período entre início dos sintomas psicóticos e primeiro contato com serviço de saúde mental” (Morgan *et al.*, 2006a; 2006b).

As informações necessárias para calcular o PPST de cada indivíduo foram coletadas através da SCID-I (Del-Ben *et al.*, 1996). A data de primeiro contato com serviço de saúde foi obtida através da seção sobre “história de tratamento” da SCID-I (Anexo 1), e as informações sobre o período de início e término dos primeiros sintomas psicóticos foram obtidas através da seção “cronologia dos sintomas psicóticos” da SCID-I (Anexo 2).

Foram considerados sintomas psicóticos (delírios, alucinações, comportamento e discurso desorganizado), utilizando os critérios do DSM-IV (APA, 1994).

As informações sobre as datas de início dos sintomas foram obtidas junto aos participantes do estudo principal e, quando necessário, as informações também foram confirmadas com seus respectivos informantes (familiar ou cuidador mais próximo). Quando os participantes e informantes apresentaram informações divergentes, tais informações foram discutidas com os mesmos para a escolha da data

mais provável. Após as entrevistas, as informações divergentes também foram discutidas nas supervisões com os coordenadores do estudo. Para cada indivíduo da amostra foi calculada o período entre a data de início dos sintomas psicóticos e a data do primeiro contato com o serviço de saúde para o tratamento do episódio psicótico, em dias. Posteriormente, os valores obtidos do PPST de cada participante foram transformados em semanas. Quando não foi possível obter a data exata, mas havia a informação do mês que iniciaram os sintomas psicóticos, foi considerado o 15º dia do mês (Norman *et al.*, 2004). Todos os participantes do estudo forneceram as informações para o cálculo do PPST.

#### **4.5 Aspectos éticos do estudo**

Antes do início das avaliações, todos os indivíduos foram informados sobre os objetivos e procedimentos do estudo. O consentimento informado foi solicitado somente após estas explicações.. Aqueles que consentiram em participar assinaram o termo de consentimento pós-informação (Anexo 3). A identidade dos participantes e as informações obtidas são absolutamente confidenciais. Todos os participantes foram assegurados das possibilidades de interrupção da sua participação no estudo a qualquer momento, se assim desejassem. Os potenciais participantes foram esclarecidos que o estudo não iria interferir de nenhuma forma no tratamento que estes estivessem realizando ou viessem a receber. O “Estudo de casos incidentes (primeiro contato com serviços de saúde) de psicoses funcionais no Brasil”

(Menezes *et al.*, 2007) do qual o presente estudo faz parte, recebeu aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa do HCFMUSP - protocolo no. 985/00. Todas as informações coletadas foram arquivadas e estão sob responsabilidade dos coordenadores do estudo principal.

#### **4.6 Análises**

Os dados foram digitados em arquivos eletrônicos, utilizando o Programa EpiData 3.0. A entrada dos dados deu-se por meio de dupla digitação, seguida por verificação de consistência dos dados.

A análise descritiva para caracterização da amostra foi realizada através das medidas de tendência central (média aritmética) e de dispersão (DP) para as variáveis contínuas, e das frequências relativas e absolutas para as variáveis categóricas. A análise descritiva foi realizada para a amostra toda e para os subgrupos, de acordo com o gênero (masculino e feminino).

Foram criadas duas categorias para o PPST: "PPST curto" (indivíduos com PPST inferior ao valor da mediana da amostra) e "PPST longo" (indivíduos com PPST igual ou superior ao valor da mediana da amostra) (Verdoux *et al.*, 2000; Black *et al.*, 2000; Malla *et al.*, 2002; Perkins *et al.*, 2004; Barnes *et al.*, 2008).

Inicialmente, foram realizadas análises de associação entre PPST e as variáveis sociodemográficas e clínicas utilizando-se a regressão logística. A medida de risco utilizada foi o *odds ratio* (OR) e o respectivo



intervalo de 95% de confiança (IC 95%). Em seguida, foram realizadas análises multivariadas, através da construção de 4 modelos de regressão logística, para avaliar o possível efeito de variáveis confundidoras, na associação entre PPST e "circunstâncias de moradia". Para construir os modelos da análise multivariada foram selecionadas as variáveis clínicas e sociodemográficas que apresentaram um nível de significância de 20% na análise univariada (Hosmer & Lemeshow, 1989). Para o Modelo 1 foi realizada somente a análise de associação entre PPST com "circunstâncias de moradia", sem ajustes com outras variáveis. No segundo modelo (Modelo 2) foi testada a associação do PPST com "circunstâncias de moradia" ajustando para as variáveis clínicas. No terceiro modelo (Modelo 3) foi testada a associação entre PPST e "circunstâncias de moradia" ajustando para escolaridade. No quarto modelo foi testada a associação do PPST com "circunstâncias de moradia" ajustando simultaneamente para variáveis clínicas e escolaridade (Modelo 4). Num segundo momento, cada modelo foi controlado, também, para gênero e idade. O teste da razão de verossimilhança foi utilizado para calcular o nível de significância estatística. Para realização das análises estatísticas foi utilizado o programa STATA 8.0. A mediana do PPST também foi calculada para os indivíduos com transtornos psicóticos afetivos e não-afetivos.

## 5. Resultados

---

Foram incluídos no presente estudo 200 indivíduos participantes do estudo principal. Algumas informações referentes ao status econômico, funcionamento social e sintomas não foram fornecidas por alguns participantes do estudo, portanto, algumas análises não foram realizadas com a amostra completa.

### **5.1 Características clínicas e sociodemográficas da amostra**

Cento e cinco indivíduos (52,5%) eram mulheres, a média de idade foi de 32,3 anos (DP 11,3) e 103 (51,5%) indivíduos apresentaram menos de oito anos de escolaridade (Tabela 4). Do total dos participantes, 165 (82,5%) indivíduos estavam morando com parentes, sendo 69 com companheiros, 65 com os pais, 17 com irmãos e 10 com filhos (com idade de 18 anos ou mais) e 4 com outros familiares. Dos 35 indivíduos incluídos na categoria "outras circunstâncias de moradia" (17,5%), 19 estavam morando sozinhos, oito com filhos menores de 18 anos de idade e oito com amigos. Cento e dezesseis indivíduos (58,0%) não tinham nenhuma ocupação. Aproximadamente metade dos participantes era católica. Em relação aos homens, as mulheres tiveram menos anos de escolaridade e menor renda. Entre as mulheres também foi mais freqüente o diagnóstico de transtorno psicótico afetivo, além de terem melhor funcionamento social e melhores níveis de *insight*, quando comparados com os homens.

Cento e quarenta e oito (74,0%) participantes haviam feito o primeiro contato em serviços de emergência (Tabela 4). Cento e vinte e dois indivíduos (61,0%) apresentaram diagnóstico de psicose não-afetiva e 106 (53,0%) apresentaram funcionamento social "muito bom ou bom". Cento e trinta e três indivíduos (68,2%) apresentaram "bom *insight*" e a média da pontuação dos sintomas psiquiátricos totais avaliados pela PANSS foi de 42,1 (DP 12,4).

**Tabela 4** - Características clínicas e sociodemográficas da amostra total e por gênero

	<b>Amostra Total</b> <b>(n= 200)</b>	<b>Mulheres</b> <b>(n=105)</b>	<b>Homens</b> <b>(n=95)</b>
<b>Média de idade, anos (d.p.);</b> <i>(amplitude)</i>	32,3 (11,3) (18 a 63)	35,7 (12,5) (18 a 63)	28,5 (8,4) (18 a 50)
<b>Escolaridade, n (%)</b>			
4 anos ou menos	52 (26,0)	32 (30,5)	20 (21,1)
De 5 a 8 anos	51 (25,5)	22 (20,9)	29 (30,5)
De 9 a 11 anos	59 (29,5)	31 (29,5)	28 (29,5)
12 anos ou mais	38 (19,0)	20 (19,1)	18 (19,9)
<b>Circunstâncias de Moradia, n (%)</b>			
Morando com parentes	165 (82,5)	90 (85,7)	75 (78,9)
Outras Condições de Moradia	35 (17,5)	15 (14,3)	20 (21,1)
<b>Renda Per Capita Domiciliar, n (%)<sup>a</sup></b>			
Até R\$321,00	96 (49,2)	53 (51,5)	43 (46,7)
R\$ 322,00 ou mais	99 (50,8)	50 (48,5)	49 (53,3)
<b>Ocupação, n (%)</b>			
Sim	84 (42,0)	33 (31,4)	51 (53,7)
Não	116 (58,0)	72 (68,6)	44 (46,3)
<b>Religião</b>			
Catolicismo	110 (55,0)	61 (58,1)	49 (51,6)
Protestantismo	52 (26,0)	26 (24,8)	26 (27,4)
Outras Religiões	14 (7,0)	9 (8,6)	5 (5,3)
Sem Religião	24 (12,0)	9 (8,6)	15 (15,8)
<b>Tipo de Serviço, n (%)</b>			
Serviço de Emergência	148 (74,0)	81 (77,1)	67 (70,5)
Serviço Ambulatorial	52 (26,0)	24 (22,9)	28 (29,5)
<b>Diagnóstico, n (%)</b>			
Psicose afetiva	78 (39,0)	50 (47,6)	28 (29,5)
Psicose não-afetiva	122 (61,0)	55 (52,4)	67 (70,5)
<b>Funcionamento Social, n (%)<sup>b</sup></b>			
Muito bom/Bom	106 (56,4)	59 (59,0)	47 (53,4)
Regular	47 (25,0)	27 (27,0)	20 (22,7)
Ruim	35 (18,6)	14 (14,0)	21 (23,9)
<b>Psicopatologia (PANSS)<sup>c</sup></b>			
Sintomas Gerais, média (d.p.)	19,9 (5,2)	20,0 (5,8)	19,7 (4,5)
Sintomas Positivos, média (d.p.)	10,5 (4,7)	10,3 (4,5)	10,8 (4,9)
Sintomas Negativos, média (d.p.)	11,7 (5,3)	11,7 (5,1)	11,8 (5,4)
PANSS Total, média (d.p.)	42.1(12.4)	41.9 (12.8)	42.3 (11.9)
<b>Insight, n (%)<sup>a</sup></b>			
Bom	133 (68,2)	77 (74,8)	56 (60,9)
Regular/Ruim	62 (31,8)	26 (25,2)	36 (39,1)

<sup>a</sup>05 não avaliados; <sup>b</sup>12 não avaliados; <sup>c</sup>04 não avaliados; dp=desvio padrão.

## **5.2 PPST**

A mediana do PPST para toda a amostra foi de 4,1 semanas (Intervalo Interquartil (IQR) 1,9-11,4). Setenta e cinco por cento dos participantes fizeram contato com serviços de saúde em até 10 semanas após o início dos primeiros sintomas psicóticos e apenas 6% fizeram o primeiro contato dois anos após o início dos sintomas. A mediana do PPST para os homens foi mais longa (5,4 semanas) do que para as mulheres (3,9 semanas).

## **5.3 Características sociodemográficas e PPST**

O PPST não esteve associado estatisticamente à idade, gênero, escolaridade, situação conjugal, condição econômica e religião (tabela 5). Os participantes que não trabalhavam tiveram aproximadamente um PPST duas vezes mais longo dos que os indivíduos que tinham ocupação. A mediana do PPST dos participantes que moravam com familiares foi de 3,7 semanas e para aqueles que tinham outras circunstâncias de moradia a mediana foi de 7,0 semanas.

## **5.4 Características clínicas e PPST**

O PPST dos participantes com transtornos psicóticos não-afetivos foi quase duas vezes mais longo do que o PPST dos participantes com

transtornos psicóticos não-afetivos, 5,5 semanas e 3,1 semanas, respectivamente (OR=1,94, IC 95% 1,08-3,47,  $p=0,02$ ) (Tabela 5). Os indivíduos com PPST mais longo apresentaram pior funcionamento social quando do primeiro contato com serviço de saúde. Os participantes com funcionamento social empobrecido tiveram aproximadamente quatro vezes a chance de terem longo PPST quando comparados com aqueles que tiveram funcionamento social bom ou muito bom. Os sintomas positivos, negativos e gerais, avaliados com a PANSS, foram mais graves entre os indivíduos com longo PPST. Os participantes com *insight* regular ou ruim apresentaram a chance de 1,7 de ter longo PPST, no entanto, não houve associação estatisticamente significativa (OR 1,74, IC 95% 0,95-3,22,  $p=0,07$ ).

As análises de associação entre PPST e características clínicas foram realizadas separadamente entre os participantes com transtornos psicóticos afetivos e não-afetivos. Foi observada uma associação estatisticamente significativa entre PPST e características clínicas somente entre os indivíduos com transtornos psicóticos não-afetivos. Entre os participantes com transtornos psicóticos não-afetivos o PPST longo esteve associado a pior funcionamento social (OR 2,60, I.C. 95% 1,65-4,11), maior gravidade dos sintomas (escores total da PANSS: OR 1,05, I.C. 95% 1,02-1,08) e pior insight (OR 2,13, I.C. 95% 0,97-4,68).

**Tabela 5 - Associação entre período de psicose sem tratamento (PPST) e características clínicas e sociodemográficas (N=200)**

Características	PPST		OR	IC95%	p-valores
	< 4,1 semanas (n=98)	≥ 4,1 semanas (n=102)			
<b>Média de idade, anos (d.p.)</b>	33,19	31,6 (10,8)	0,99	0,97-1,01	0,39
<b>Gênero, n (%)</b>					
Feminino	55 (56,1)	50 (49,0)	1	0,76-2,32	0,31
Masculino	43 (43,9)	52 (51,0)	1,33		
<b>Escolaridade, n (%)</b>					
4 anos ou menos	31 (31,6)	21 (20,6)	1		<b>0,09</b>
De 5 a 8 anos	28 (28,6)	23 (22,6)	1,21	0,55-2,65	
De 9 a 11 anos	19 (19,4)	40 (39,2)	3,11	1,43-6,77	
12 anos ou mais	20 (20,4)	18 (17,7)	1,33	0,57-3,09	
<b>Circunstâncias de Moradia, n (%)</b>					
Morando com parentes	89 (90,8)	76 (74,5)	1	1,49-7,66	<b>&lt;0,001</b>
Outras Condições de Moradia	9 (9,2)	26 (25,5)	3,38		
<b>Renda Per Capita Domiciliar, n (%)<sup>a</sup></b>					
Até R\$321,00	76 (78,4)	82 (83,7)	1	0,74-2,29	0,35
R\$ 322,00 ou mais	21 (21,6)	16 (16,3)	1,31		
<b>Ocupação, n (%)</b>					
Sim	45 (45,9)	39 (38,2)	1	0,41-1,28	0,27
Não	53 (54,1)	63 (61,8)	0,73		
<b>Religião</b>					
Catolicismo	58 (59,2)	52 (51,0)	1		0,39
Protestantismo	25 (25,5)	27 (26,5)	1,2	0,62-2,33	
Outras Religiões	7 (7,1)	7 (6,9)	1,1	0,37-3,39	
Sem religião	8 (8,2)	16 (15,7)	2,2	0,88-5,64	
<b>Tipo de Serviço, n (%)</b>					
Serviço de Emergência	72 (73,5)	76 (74,5)	1	0,50-1,79	0,87
Serviço Ambulatorial	26 (26,5)	26 (25,5)	0,95		
<b>Diagnóstico, n (%)</b>					
Psicose afetiva	46 (46,9)	32 (31,4)	1	1,09-3,44	<b>0,02</b>
Psicose não-afetiva	52 (53,1)	70 (68,6)	1,94		
<b>Funcionamento Social, n (%)<sup>a</sup></b>					
Muito bom/Bom	64 (68,1)	42 (44,7)	1		<b>&lt;0,001</b>
Regular	20 (21,3)	27 (28,7)	2,06	1,02-4,13	
Ruim	10 (10,6)	25 (26,6)	3,81	1,66-8,74	
<b>Psicopatologia<sup>b</sup></b>					
Sintomas Gerais, média (d.p.)	18,6 (4,2)	21,1 (5,8)	1,12	1,05-1,20	<b>&lt;0,001</b>
Sintomas Positivos, média (d.p.)	9,7 (4,3)	11,4 (4,9)	1,08	1,02-1,16	<b>0,006</b>
Sintomas Negativos, média (d.p.)	10,7 (4,3)	12,7 (5,9)	1,08	1,02-1,15	<b>&lt;0,001</b>
PANSS Total, média (d.p.)	39,0 (10,2)	45,2 (13,5)	1,05	1,02-1,08	<b>&lt;0,001</b>
<b>Insight, n (%)<sup>c</sup></b>					
Bom	72 (74,2)	61 (62,2)	1	0,95-3,22	0,07
Regular/Ruim	25 (25,8)	37 (37,8)	1,74		

<sup>a</sup>05 não avaliados; <sup>b</sup>12 não avaliados; <sup>c</sup>04 não avaliados; d.p.=desvio padrão; IC: intervalo de confiança de; OR: Odds Ratio.



## 5.5 Análises Multivariadas

A Tabela 6 apresenta os resultados dos quatro modelos de análises de regressão logística multivariada. Houve perda de informações de alguns indivíduos para as análises de condição econômica, funcionamento social e sintomas, portanto a análise multivariada foi realizada com 183 indivíduos. A associação entre “circunstâncias de moradia” e PPST foi consistente e relativamente estável, conforme as variáveis foram sendo adicionadas aos modelos. Os resultados desta análise revelaram que, “morar sozinho” foi um fator preditivo para longo PPST (Modelo 1) (OR 3,07). A *odds ratio* manteve-se relativamente estável depois que as análises foram controladas para as variáveis clínicas (funcionamento social, *insight* e sintomas) (OR 2,70) (Modelo 2), para as variáveis sócio-demográficas (escolaridade e situação ocupacional) (OR 3,14) (Modelo 3), e para todas as variáveis simultaneamente (clínicas e escolaridade) (OR 2,70), (Modelo 4).

Em um segundo momento, todas as análises foram realizadas novamente, no entanto, controlando para gênero e idade. Estas análises mostraram que a idade e o gênero não influenciaram a associação entre “circunstâncias de moradia” e PPST (Tabela 6). Não foram encontradas evidências para a interação entre “circunstâncias de moradia” e grupo diagnóstico (transtorno psicótico afetivo vs. transtorno psicótico não-afetivo).

**Tabela 6 – Odds Ratio (OR) sem ajuste e ajustados com intervalos de confiança para associação entre “circunstâncias de moradia” e período de psicose sem tratamento (PPST)**

	Associação entre PPST & circunstância de moradia*			Modelo ajustado para gênero & idade *		
	OR	95% IC	p**	OR	95% IC	p**
<b>MODELO 1</b> <i>Sem ajuste</i>	<b>3,07</b>	1,21-7,76	<b>0,01</b>	<b>3,05</b>	1,19-7,80	<b>0,01</b>
<b>MODELO 2</b> <i>Ajustado para funcionamento social, insight e sintomas</i>	<b>2,70</b>	1,03-7,08	<b>0,04</b>	<b>2,80</b>	1,05-7,48	<b>0,03</b>
<b>MODELO 3</b> <i>Ajustado para escolaridade</i>	<b>3,04</b>	1,20-7,71	<b>0,01</b>	<b>3,01</b>	1,18-7,72	<b>0,02</b>
<b>MODELO 4</b> <i>Ajustado para funcionamento social, insight, sintomas e escolaridade</i>	<b>2,53</b>	0,96-6,68	<b>0,05</b>	<b>2,63</b>	0,98-7,04	<b>0,05</b>

## 6. Discussão

---

## 6.1 PPST da amostra

Este é o primeiro trabalho sobre PPST, de base populacional, realizado no país e que analisa uma amostra dessa magnitude. De um modo geral, o valor da mediana do PPST encontrado no presente estudo (4,1 semanas) foi menor do que o valor da mediana encontrado em estudos prévios sobre PPST. Entre os estudos de base populacional os valores da mediana do PPST variaram entre 4 e 48 semanas. De acordo com Friis *et al.* (2003), as diferenças metodológicas relacionadas à definição do PPST, aos diagnósticos das amostras e ao tipo de estudo (populacionais ou realizados em serviços de saúde) podem produzir diferentes resultados em relação ao PPST. No presente estudo, a definição de PPST utilizada foi: “período entre o início dos sintomas psicóticos e o período do primeiro contato com serviço de saúde mental”. Os estudos que usaram esta definição (Norman *et al.*, 2004; Cougnard *et al.*, 2004; Morgan *et al.*, 2006a;2006b; Bechard-Evans *et al.*, 2007) apresentaram valores da mediana do PPST semelhantes ao encontrado no presente estudo.

Entre os participantes da presente investigação, aproximadamente 75% realizaram primeiro contato com serviços de emergência. De acordo com alguns estudos os serviços de emergência são a rota mais rápida e de mais fácil acesso ao sistema de saúde, e por isso, indivíduos com transtornos psicóticos, que realizam o primeiro contato nesses

equipamentos de saúde, apresentam PPST mais curto (Cougnaud *et al.*, 2004; Bechard-Evans *et al.*, 2006).

O presente estudo foi realizado em uma região da cidade de São Paulo que apresenta características bastante heterogêneas quanto aos aspectos socioeconômicos e demográficos, assemelhando-se em muitos deles às grandes cidades de países desenvolvidos. Em relação aos demais municípios brasileiros, São Paulo é o município que oferece o maior número de serviços de saúde, públicos e privados, incluindo serviços de emergência, ambulatorios, unidades básicas de saúde e hospitais, quando comparado com outros municípios do estado de São Paulo e de outros estados da federação (IBGE, 2006). Entretanto, embora os serviços de saúde sejam numerosos, o número de atendimentos é insuficiente perante as necessidades da população usuária do sistema público de saúde (Cecilio, 1993). Como alternativa às grandes filas de espera dos serviços de atenção primária ou ambulatorios especializados, a grande maioria da população busca assistência por meio de consultas de pronto atendimento nos prontos socorros dos hospitais, mesmo quando as situações de saúde não são emergenciais (Santos *et al.*, 2000; Ribeiro *et al.*, 2006; Pessoto *et al.*, 2007).

O fato de tal contingente da amostra ter utilizado os serviços de emergência, e a definição utilizada no presente estudo pode ter influenciado o valor menor da mediana do PPST.

## 6.2 Características clínicas e sociodemográficas associadas ao PPST

Quanto às características clínicas associadas ao PPST, os resultados encontrados no presente estudo foram semelhantes aos resultados encontrados em vários estudos prévios (McGorry *et al.*, 1996; Craig *et al.*, 2000; Larsen *et al.*, 2000; Drake *et al.*, 2000; Uçok *et al.*, 2004; Turner *et al.*, 2006; Jeppesen *et al.*, 2008; Barnes *et al.*, 2008). Indivíduos com PPST mais longo tinham recebido diagnóstico de transtorno psicótico não-afetivo, e apresentaram sintomas positivos, negativos e gerais (avaliados pela PANSS) mais graves, bem como, pior funcionamento social, com tendência a piores níveis de *insight*.

De acordo com alguns estudos, os transtornos psicóticos não-afetivos são caracterizados por início insidioso, *insight* ausente, retraimento social e rede social reduzida, sendo que, alguns desses sintomas podem iniciar antes mesmo do início dos sintomas psicóticos (Larsen *et al.*, 1996; Chen *et al.*, 2005; Morgan *et al.*, 2006a). Morgan *et al.*, (2006a) sugeriram que interação dessas características (piora gradual dos sintomas e isolamento social) pode favorecer a não identificação dos sintomas positivos, e estes são identificados somente quando se tornam realmente muito graves (Morgan *et al.*, 2006a).

Carvalho (2006) realizou estudo brasileiro, na capital federal, de caráter qualitativo, com cinco pacientes no primeiro episódio psicótico. Em tal investigação, os pacientes relataram o processo inicial do

transtorno psicótico, desde o aparecimento dos sintomas até o primeiro tratamento. De acordo com o relato dos entrevistados, foi observado, inicialmente, um movimento de se recolher em casa, evitando o contato com as pessoas. Somente em um segundo momento, quando os pacientes não conseguiam mais dormir, alimentar-se ou trabalhar, ou quando passaram a comportar-se de maneira inapropriada, é que as pessoas da convivência desses indivíduos notaram que algo poderia estar acontecendo. No estudo realizado por Carvalho (2006), o período entre os sintomas prodrômicos e a primeira internação não ultrapassou três meses e os motivos que levaram os pacientes aos serviços médicos estiveram relacionados à identificação, por parte dos familiares, dos sintomas psicóticos especialmente a presença de alucinações, e alterações de comportamento, tais como insônia, medo exagerado, anorexia e comportamentos bizarros (Carvalho, 2006).

Em relação aos características sociodemográficos associados ao PPST,, não morar com familiares esteve associado ao PPST mais longo, independentemente de características clínicas e de outras características sociodemográficos. Este resultado confirmou a hipótese inicial de que indivíduos com transtornos psicóticos, que moram com familiares, apresentam maior chance de permanecer menos tempo sem tratamento quando comparados com aqueles que não moram com familiares.

No Brasil, as pessoas residem com seus familiares até, a vida adulta, ao contrário do que ocorre em alguns países da Europa e da América do Norte, onde o jovem torna-se emancipado e sai de casa para

viver sozinho (Correa, 2008). Os jovens brasileiros em busca de emancipação devem contar com eles mesmos e com suas redes sociais, sendo estas últimas reduzidas à família, principalmente (Correa, 2008). Portanto, o contexto social e econômico da grande maioria da população brasileira não favorece a emancipação dos jovens, bem como a manutenção de moradias solitárias, favorecendo a vida em família (Faleiros, 2008). De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2006), em cada moradia brasileira residem em média três pessoas e cerca de 65% dos jovens brasileiros permanecem morando com suas famílias até a vida adulta. Em estudo brasileiro realizado por Carvalho (2006) com indivíduos no primeiro episódio psicótico, os cinco participantes da investigação residiam com seus pais e/ou irmãos e/ou cônjuges, não havendo nenhum residindo sozinho.

Neste contexto, morar com familiares pode ser um fator de grande importância para a detecção e procura por tratamento, pois de acordo com Peluso & Blay (2009), na cultura brasileira, existe grande envolvimento entre as pessoas. Rabelo (1993) realizou um estudo antropológico no Brasil (Salvador-BA) e observou que familiares, vizinhos e amigos exercem grande influência na identificação e tratamento dos transtornos mentais.

Morgan *et al.* (2006a), não encontraram associação entre "circunstâncias de moradia" e PPST, entretanto, o envolvimento familiar foi um fator facilitador no processo de identificação dos sintomas



psicóticos e na busca pelo primeiro tratamento. Em tal estudo, entre os indivíduos que não tiveram o envolvimento de familiares no primeiro contato com serviço de saúde, a mediana do PPST foi de 12 semanas, enquanto que, entre os indivíduos que tiveram envolvimento de familiares durante o primeiro contato com serviço de saúde, a mediana foi de cinco semanas (Morgan *et al.*, 2006a).

No Brasil, um estudo realizado por Cabral e Chaves (2005) para avaliar o conhecimento dos familiares sobre episódio psicótico mostrou que a maioria desconhecia o que estava acontecendo e desejava saber como lidar com seu parente doente (Cabral e Chaves, 2005).

Em estudo realizado por Monteiro *et al.* (2005), para os familiares e pacientes no primeiro episódio psicótico participantes do estudo, os sintomas psicóticos estavam associados a problemas espirituais. De acordo com o estudo realizado por Carvalho (2006), também no Brasil, os sintomas psicóticos foram identificados pelos familiares dos indivíduos, sendo que, foram os mesmos que procuraram por tratamento médico como primeira opção, nenhum familiar procurou por tratamento espiritual ou religioso.

No presente estudo, estar empregado não esteve associado, estatisticamente, ao PPST, entretanto, indivíduos com PPST mais curto foram mais prováveis de estarem empregados e de apresentarem melhor funcionamento social no período do primeiro contato com serviço de saúde. Este resultado é semelhante aos resultados encontrados na literatura. Muitos estudos encontraram que, estar desempregado está

associado ao longo PPST (Addington *et al.*, 2004; Barnes *et al.*, 2008; Schimmelmann *et al.*, 2008). De acordo com Barnes *et al.* (2008) não se conhece os mecanismos envolvidos nesta associação: se estar desempregado reduz a visibilidade da psicose, e portanto, prolonga o PPST, ou se permanecer por longo PPST contribui com os déficits funcionais e sociais leva à perda do emprego.

Gênero, idade, nível econômico e escolaridade não estiveram associados ao PPST e este resultado está de acordo com diversos estudos (Drake *et al.*, 2000; Chen *et al.*, 2005; Bechard-Evans *et al.*, 2007). Apesar de algumas investigações terem encontrado que, homens apresentam PPST mais longo quando comparados com as mulheres (Häfner *et al.*, 1992; Loebel *et al.*, 1992; Larsen *et al.*, 1996), tais fatores não aparecem associados ao PPST, com muita frequência entre os estudos (Drake *et al.*, 2000; Bechard-Evans *et al.*, 2007). No estudo realizado por Chen *et al.* (2005), indivíduos com curto PPST apresentaram nível mais alto de escolaridade, embora esta associação não tenha sido estatisticamente significativa. Embora este seja um fator pouco reportado entre os estudos, os autores sugerem que esta associação é lógica, visto que, nível de escolaridade está relacionado às vantagens psicossociais e acesso à informação, e esses fatores, provavelmente, facilitam o acesso ao tratamento (Chen *et al.*, 2005).

Embora 75% dos participantes da presente investigação tenha realizado o primeiro contato com serviço de emergência, tipo de serviço não esteve associado ao PPST. Quanto à religião, esta também não

esteve associada ao PPST. O mesmo resultado foi encontrado por Moss *et al.* (2006), contudo, tal estudo encontrou que o PPST foi muito maior entre os indivíduos de religiões protestantes pois, muitas religiões protestantes estimulam a procura pela “cura espiritual”, antes da procura pelo tratamento médico, colaborando (Peluso & Blay, 2009). Estudos prévios realizados em países africanos e asiáticos têm mostrado que, no contexto de algumas religiões, as pessoas com transtornos psicóticos consultam “curandeiros” antes do primeiro tratamento médico (Kurihara *et al.*, 2006; Mbewe *et al.*, 2006; Rodahya *et al.*, 2008). No Brasil, alguns estudos investigaram a influência de crenças religiosas em relação aos sintomas psiquiátricos e o uso de explicações religiosas e espirituais para os sintomas psicóticos parece ser uma prática bastante comum, no Brasil, entre indivíduos com transtornos psiquiátricos (Redko, 2003; Monteiro *et al.*, 2006). No estudo realizado por Carvalho (2008) com cinco pacientes no primeiro episódio psicótico, nenhum entrevistado não procurou por cura religiosa nem utilizou explicações espirituais para os sintomas psicóticos, antes do tratamento médico. Portanto, a diversidade religiosa e cultural brasileira deve produzir diferentes resultados em relação à influência da religião no PPST.

## **7. Implicações e Limitações**

---

O presente estudo utilizou a SCID-I para coletar informações junto aos sujeitos do estudo sobre o início dos sintomas psicóticos e a história de tratamento, necessárias para calcular o PPST. Apesar das informações terem sido verificadas e confirmadas por algum familiar ou responsável, estes dados retrospectivos podem sofrer um viés, já que dependam da memória de quem está sendo entrevistado. Entretanto, a maioria dos participantes deste estudo apresentou PPST relativamente curto, tendo os sintomas iniciados em um período próximo à data do estudo (mediana do PPST 4,1 semanas), o que pode ter colaborado com a identificação mais precisa da data de início dos sintomas psicóticos. As informações referentes à presença e intensidade dos sintomas e nível de funcionamento social foram coletadas através de instrumentos padronizados, que foram aplicados no mesmo período do primeiro contato com os serviços de saúde. Isto pode ter impedido a ocorrência de erros em relação à apresentação clínica dos pacientes no período do primeiro contato com tais serviços.

O presente estudo investigou PPST em uma determinada região na cidade de São Paulo, sendo que seus resultados não podem ser generalizados para outras regiões do país, que apresentam distintas realidades socioeconômicas e culturais. Pesquisas sobre PPST precisam ser realizadas em outras regiões do Brasil para se obter maiores informações sobre os fatores relacionados à busca por tratamento por

indivíduos com transtornos psicóticos de primeiro episódio em diferentes contextos.

O presente estudo não considerou “o primeiro contato com serviço de saúde” como sendo o início de um tratamento, pois não se pode afirmar que, o primeiro contato com serviço representa de fato o início de um tratamento. Um estudo de seguimento desses indivíduos pode ser importante para o entendimento do “início de tratamento”, pois poderia auxiliar na melhor compreensão do processo que ocorre entre o primeiro contato com serviço de saúde e o início do tratamento, e se esses representam dois momentos distintos.

As características que conferem maior poder metodológico ao presente trabalho são que o mesmo foi realizado a partir de uma investigação de base populacional, com uma amostra proveniente de uma área específica da cidade de São Paulo, e que a avaliação dos sujeitos da pesquisa foi realizada com instrumentos padronizados (Menezes *et al.*, 2007).

## 8. Conclusões

---

- O valor da mediana do PPST na presente amostra foi de 4,1 semanas, que é considerado curto quando comparado com resultados de estudos populacionais realizados em outros países. Uma das explicações para este valor pode estar relacionada à pela definição do PPST utilizada no presente estudo (“período entre o início dos sintomas psicóticos e o primeiro contato com serviço de saúde”);
- Indivíduos que apresentam PPST mais longo tinham diagnóstico de transtorno psicótico não-afetivo, apresentaram sintomas positivos, negativos e gerais (avaliados pela PANSS) mais graves, pior ajustamento social, bem como apresentaram uma tendência a níveis de *insight* mais baixos, no período do primeiro contato com serviço de saúde;
- Indivíduos que não moravam com familiares (tinham outras condições de moradia) apresentaram maior chance de ter PPST mais longo. As circunstâncias de moradia estiveram associadas, independentemente de características clínicas e sócio-demográficas, ao PPST e, esta associação foi mais forte entre os indivíduos com transtornos psicóticos não-afetivos;



- Embora o tipo de serviço do primeiro contato não tenha apresentado associação com o PPST, aproximadamente 75% dos indivíduos realizaram o primeiro contato em serviços de emergência, confirmando que tais serviços são frequentemente utilizados como “porta de entrada” para o início do tratamento;
- Os mecanismos de funcionamento dos fatores que influenciam o PPST são complexos e incluem a interação de características relacionadas aos transtornos psicóticos (se de caráter afetivo ou não-afetivo, por exemplo), bem como de aspectos socioculturais, tais como, circunstâncias de moradia e organização dos serviços de saúde.

## 9. Anexos

---

## ANEXO 1 – CRONOLOGIA DOS SINTOMAS - SCID

Marcelo Tavares, Coordenador  
 Instituto de Psicologia - Universidade de Brasília

SCID I (DSM-IV) Versão 2.0, 15 de março de 1996  
 Sintomas Psicóticos, B.9

### \*CRONOLOGIA DOS SINTOMAS PSICÓTICOS\*

SE HOUVE ALGUM DELÍRIO OU ALUCINAÇÃO, ANOTAR O TIPO, CURSO, DATAS DE INÍCIO E DE TÉRMINO E SE PRESENTE DURANTE O ÚLTIMO MÊS (P.EX., "DELÍRIOS BIZARROS DE ESTAR SENDO CONTROLADO POR EXTRA-TERRESTRES, PRESENTES INTERMITENTEMENTE, INÍCIO 1969, TÉRMINO JUNHO DE 1993).

SE DESCONHECIDOS, FAZER PERGUNTAS COMO: Quando começaram (OS SINTOMAS)? SE NÃO PRESENTES ATUALMENTE: Quando ocorreram pela última vez?

TIPO DE SINTOMA	CURSO	INÍCIO	TÉRMINO	ASSINALAR SE PRESENTE NO ÚLTIMO MÊS
_____	_____	___/___/___	___/___/___	___
_____	_____	___/___/___	___/___/___	___
_____	_____	___/___/___	___/___/___	___

?=informação inadequada

1=ausente ou falso

2=subliminar

3=limiar ou verdadeiro

## ANEXO 2- HISTÓRIA DO TRATAMENTO - SCID

Marcelo Tavares, Coordenador  
 Instituto de Psicologia - Universidade de Brasília

SCID I (DSM-IV) Versão 2.0, 15 de março de 1996.  
 Avaliação Preliminar, 4

### HISTÓRIA DO TRATAMENTO

Quando foi a primeira vez que você procurou alguém devido a problemas emocionais ou psiquiátricos? (Para quê? Que tipo de tratamento(s) você recebeu? Que remédios receitaram para você?)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

E quanto a algum tratamento devido ao uso de drogas ou álcool?

\_\_\_\_\_

(A HISTÓRIA DE TRATAMENTO NA PÁGINA 6 DA AVALIAÇÃO PRELIMINAR PODE SER UTILIZADA PARA DOCUMENTAR UM HISTÓRICO COMPLICADO DE PSICOPATOLOGIA E TRATAMENTO)

Alguma vez você já foi paciente em um hospital psiquiátrico?

Número de hospitalizações anteriores (Não inclui transferências)

0

P127

1

2

3

4

5 (ou mais)

SE SIM: Por que você foi internado(a)? (Quantas vezes?)

SE FORNECER UMA RESPOSTA INADEQUADA CONFRONTAR SUAVEMENTE: p. ex., Não houve nada além disso? As pessoas não costumam ir a hospitais psiquiátricos apenas porque estão (CANSADAS/ NERVOSAS/ PALAVRAS PRÓPRIAS DO PACIENTE)

\_\_\_\_\_

Alguma vez você já esteve hospitalizado(a) para fazer algum tratamento médico?

\_\_\_\_\_

SE SIM: Para que foi esse tratamento?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### OUTROS PROBLEMAS ATUAIS

Você teve algum outro problema no último mês?

\_\_\_\_\_

Como tem estado o seu humor?

\_\_\_\_\_

Como tem estado sua saúde física? (Você tem tido qualquer problema médico?) (UTILIZAR ESTA INFORMAÇÃO PARA CODIFICAR EIXO III)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO**

**HOSPITAL DAS CLINICAS**  
DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Instruções para preenchimento no verso)

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME DO SUJEITO : .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M ? F ?

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO.....Nº.....APTO:

.....

BAIRRO:.....CIDADE .....

CEP:.....TELEFONE:DDD (.....) .....

2. RESPONSÁVEL LEGAL .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : .....SEXO: M ? F ?

DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....

ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: .....CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

**II - DADOS A SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA . **ESTUDO DE CASOS INCIDENTES (PRIMEIRO CONTATO COM SERVIÇOS DE SAÚDE) DE PSICOSES FUNCIONAIS NO BRASIL**

PESQUISADOR: Paulo Rossi Menezes

CARGO/FUNÇÃO: Professor Doutor INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 43.248

UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ? RISCO MÍNIMO  RISCO MÉDIO ?

RISCO BAIXO ? RISCO MAIOR ?

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 3 anos

### **III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO SUJEITO OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:**

#### **1. justificativa e os objetivos da pesquisa**

**Ainda não se sabe quantas pessoas são acometidas por esquizofrenia e outras doenças mentais, quais são as necessidades dessas pessoas e suas famílias em termos de serviços de saúde, e quais são as causas dessas doenças. Esse estudo pretende responder essas importantes questões.**

#### **2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais**

**Gostaríamos que você respondesse a uma série de perguntas sobre como você tem se sentido, e sobre coisas que podem ter ocorrido com você recentemente. Também queremos entrevistar um familiar seu, para perguntar sobre coisas de sua infância. Alguns participantes serão sorteados para fazerem um exame de ressonância magnética.**

#### **3. desconfortos e riscos esperados**

**A entrevista pode ser um pouco cansativa. O exame de ressonância magnética é demorado, e algumas pessoas acham desconfortável.**

#### **4. benefícios que poderão ser obtidos**

**O estudo pode trazer conhecimentos muito importantes para ajudar pessoas com o mesmo tipo de problema.**

#### **5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo**

---

### **IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:**

**1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.**

**Sim.**

**2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.**

**Sim.**

**3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.**

**Sim.**



4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

**Sim.**

5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

---

**V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.**

Dr. Paulo Rossi Menezes – Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP.  
Av. Dr. Arnaldo 455, São Paulo – SP. CEP 01246-903. Tel: 3062-6822.  
Dr. Geraldo Busatto – Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da USP.  
Trav. Ovídio Pires de Campos S/N, São Paulo – SP. CEP 05403-010. Tel: 30815411.  
Dra. Marcia Scazufca – Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP.  
Av. Dr. Arnaldo 455, São Paulo – SP. CEP 01246-903. Tel: 3062-6822.

---

**VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:**

---

**VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo,                      de                      de 20                      .

---

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

---

assinatura do pesquisador  
(carimbo ou nome Leável)

## 10. Referências

---



Addington D, Addington J, Patten S. Symptom outcome 1 year after admission to an early psychosis program. *Can J Psychiatry* 2003;48: 204–207.

Addington J, Addington D (2005). Patterns of premorbid functioning in first episode psychosis: relationship to 2-year outcome. *Acta Psychiatr Scand*. 2005; 112: 40–46.

Addington J, van Mastrigt S, Hutchinson J, Addington D: Pathways to care: help seeking behaviour in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2002; 106:358–364.

Addington J, Van MS, Addington D. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychol Med*. 2004 Feb; 34(2):277-84.

American Psychiatric Association (APA, 1994). Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais. 4a edição. (DSM-IV). Washington, DC: APA; 1994.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edn) (DSM–IV). APA; 1994.

Amminger GP, Edwards J, Brewer WJ, Harrigan S, McGorry PD. Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res*. 2002 Apr 1;54(3):223-30.

Apiquian R, Ulloa RE, Páez F. The Mexican first-episode psychotic study: clinical characteristics and premorbid adjustment. *Schizophr Res*. 2002;53: 161–163.

Barnes T, Hutton SB, Chapman MJ, Mutsatsa S, Puri BK, Joyce EM. West London first-episode study of schizophrenia: clinical correlates of duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry*. 2000;177:207-211.

Barnes T, Leeson V, Mutsatsa S, Watt H, Hutton S, Joyce E. Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2008;193:203–209.

Bechard-Evans L, Schmitz N, Abadi S, Joober R, King S, Malla A. Determinants of help-seeking and system related components of delay in the treatment of first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 2007 Nov;96(1-3):206-14.

Bertolote J, McGorry P. Early intervention and recovery for young people with early psychosis: consensus statement. *Br J Psychiatry*. 2005 Aug;48 Suppl:s116-s119.

Black K, Peters L, Rui Q, Milliken H, Whitehorn D, Kopala LC. Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program. *Schizophr Res*. 2001;47(2-3):215-22.

Browne S, Clarke M, Gervin M, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E: Determinants of quality of life at first presentation with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2000; 176:173–176.

Cabral RRF, Chaves AC. Conhecimento sobre a doença e expectativas do tratamento em familiares de pacientes no primeiro episódio psicótico: um estudo transversal. *Rev Psiquiatr RS* 2005;27(1):32-38.

Carbone S, Harrigan S, McGorry PD, Curry C, Elkins K. Duration of untreated psychosis and 12-month outcome in first-episode psychosis: the impact of treatment approach. *Acta Psychiatr Scand*. 1999;100, 96–104.

Cecílio LCO. Technical health care models: from the pyramid to the circle, a possibility to be explored. *Cad Saúde Pública*. 1997;13:469-478.

Chadda R, Agarwal V, Singh M, Raheja D. Help seeking behaviour of psychiatric patients before seeking care at a mental hospital. *Int J Soc Psychiatry*. 2001;47(7):71-78.

Chaves AC. Primeiro episódio psicótico: uma janela de oportunidade para tratamento? *Rev Psiquiatr Clín*. 2007;34 supl 2:174-178.

Chen EY, Dunn EL, Miao MY, Yeung WS, Wong CK, Chan WF, Chen RY, Chung KF, Tang WN. The impact of family experience on the duration of untreated psychosis (DUP) in Hong Kong. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005;40:350-356.

Chong SA, Mythily, Lum A, Chan YH, McGorry P. Determinants of duration of untreated psychosis and the pathway to care in Singapore. *Int J Soc Psychiatry*. 2005;51(1):55-62.

Cole E, Leavey G, King M, Johnson-Sabine E, Hoar A. Pathways to care for patients with a first episode of psychosis. A comparison of ethnic groups. *Br J Psychiatry*. 1995;167(6):770-6.

Compton MT, Kaslow NJ, Walker EF. Observations on parent/family factors that may influence the duration of untreated psychosis among African American first-episode schizophrenia-spectrum patients. *Schizophr Res*. 2004;68(2-3):373-85.

Correa SMS. O lugar do jovem no Brasil in: Um olhar sobre o jovem no Brasil / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2008.

Cougnard A, Kalmi E, Desage A, Misdrahi D, Abalan F, Brun-Rousseau H, Salmi LR, Verdoux H. Factors influencing compulsory admission in first-admitted subjects with psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2004;39(10):804–809.

Craig T, Bromet EJ, Fennig S, Tanenberg-Karant M, Lavelle J, Galambos N. Is there an association between duration of untreated psychosis and 24-month clinical outcome in a first-admission series? *Am J Psychiatry.* 2000;157:60-66.

Crow TJ, MacMillan JF, Johnson AL, Johnstone EC. A randomised controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *Br J Psychiatry.* 1986;148:120–7.

Del-Ben CM, Rodrigues CR, Zuardi AW. Reliability of the Portuguese version of the structured clinical interview for DSM-III-R (SCID) in a Brazilian sample of psychiatric outpatients. *Braz J Med Biol Res.* 1996;29(12):1675-82.

Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S, Lewis SW: Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2000; 177:511–515.

Faleiros VP. Juventude: trabalho, escola e desigualdade. *Revista Educação e Realidade.* 2008;33(2):63-82.

Farooq S, Large M, Nielssen O, Waheed W. The relationship between the duration of untreated psychosis and outcome in low-and-middle income countries: A systematic review and meta analysis *Schizophr Res.* 2009;109(1-3): 15-23.

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I (SCIDI) Clinical Version, Biometrics Research Department, New York State Psychiatry Institute; 1995.

Fresan A, Apiquian R, Ulloa RE, Loyzaga C, Nicolini H, Gomez L. [Premorbid functioning by gender and its relationship with duration of untreated psychosis in first psychotic episode]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2003 Mar;31(2):53-8.

Friis S, Larsen TK, Melle I, Opjordsmoen S, Johannessen JO, Haahr U, Simonsen E, Rund BR, Vaglum P, McGlashan T. Methodological pitfalls in early detection studies – the NAPE Lecture 2002. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107:3–9.

Fuchs J, Steinert T. Duration of untreated psychosis (DUP): a useful predictor of outcome in schizophrenia [in German]? *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2004;72:79-87.

González-Blanch C, Crespo-Facorro B, Alvarez-Jiménez M, Rodríguez-Sánchez JM, Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Vázquez-Barquero JL. Cognitive dimensions in first-episode schizophrenia spectrum disorders. *J Psychiatr Res*. 2007 Dec;41(11):968-77.

Haan L, Linszen DH, Lenior ME, de Win ED, Gorsira R: Duration of untreated psychosis and outcome of schizophrenia: delay in intensive psychosocial treatment versus delay in treatment with antipsychotic medication. *Schizophr Bull*. 2003; 29:341-348.

Haas G, Sweeney J. Premorbid and onset features of first-episode schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1992;18:373-86.

Hafner H, Riecher-Rossler A, Hambrecht M, Maurer K, Meissner S, Schmidtke A, Fatkenheuer B, Loffler W, van der Heiden W: IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophr Res*. 1992; 6:209–223.

Haley CJ, Drake RJ, Bentall RP, Lewis SW. Health beliefs link to duration of untreated psychosis and attitudes to later treatment in early psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2003;38(6):311-6.

Harris MG, Henry LP, Harrigan SM, Purcell R, Schwartz OS, Farrelly SE, Prosser AL, Jackson HJ, McGorry PD. The relationship between duration of untreated psychosis and outcome: An eight-year prospective study. *Schizophr Res.* 2005;79, 85–93.

Harrison G, Holton A, Neilson D, Owens D, Boot D, Cooper J. Severe mental disorder in Afro-Caribbean patients: some social, demographic and service factors. *Psychol Med.* 1989;19(3):683-96.

Harrison G, Hopper K, Craig T, *et al.* Recovery from psychotic illness: a 15-and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry.* 2001;178:506–517.

Ho BC, Alicata D, Ward J, Moser DJ, O’Leary DS, Arndt S, Andreasen NC. Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2003;160: 142–8.

Ho BC, Andreasen NC, Flaum M, Nopoulos P, Miller D. Untreated initial psychosis: its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2000;157:808-815.

Hoff AL, Sakuma M, Razi K, Heydebrand G, Csernansky JG, DeLisi LE: Lack of association between duration of untreated illness and severity of cognitive and structural brain deficits at the first episode of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1824–1828.

Hosmer D, Lemeshow S. (Eds). Applied Logistic Regression. New York; John Wiley & Sons; 1989.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2006. [<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>].

International Early Psychosis Association Writing Group. International clinical practice guidelines for early psychosis. Br J Psychiatry. 2008;48: s120-s124.

Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Abel MB, Ohlenschlaeger J, Christensen TO, *et al.* The association between pre-morbid adjustment, duration of untreated psychosis and outcome in first-episode psychosis. Psychol Med. 2008;30:1-10.

Johannessen JO, Larsen TK, Joa I, Melle I, Friis S, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan TH. Pathways to care for first-episode psychosis in an early detection healthcare sector: part of the Scandinavian TIPS study. Br J Psychiatry. 2005;48 Suppl.:s24-8.

Kalla O, Aaltonen J, Wahlstrom J, Lehtinen V, Garcia C, I, Gonzalez de CM. Duration of untreated psychosis and its correlates in first-episode psychosis in Finland and Spain. Acta Psychiatr Scand 2002;106(4):265-75.

Kampman O, Kiviniemi P, Koivisto E, Vaana J, Kilkku N, Leinonen E, Lehtinen K. Patient characteristics and diagnostic discrepancy in first-episode psychosis. Compr Psychiatry. 2004;45(3):213-218.

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull. 1987;13:261-276.

Keshavan MS, Haas G, Miewald J, Montrose DM, Reddy R, Schooler NR, Sweeney JA. Prolonged untreated illness duration from prodromal onset predicts outcome in first episode psychoses. *Schizophr Bull.* 2003; 29:757-769.

Keshavan MS, Schooler NR. First-episode studies of schizophrenia: Criteria and characterization. *Schizophr Bull*, 18(3):491-513, 1992.

Keshavan MS, Schooler NR. First-episode studies. in McGlashan TH, Johannessen JO. 1996. Early detection and schizophrenia: criteria and characterization. *Schizophr. intervention with schizophrenia: rationale.* *Schizophr Bull.* 1992;18: 491–513.

Kurihara T, Kato M, Reverger R, Tirta IG. Pathway to psychiatric care in Bali. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2006; 60:204–210.

Lappin JM, Morgan K, Morgan C, Hutchison G, Chitnis X, Suckling J, Fearon P, McGuire PK, Jones PB, Leff J, Murray RM, Dazzan P. Gray matter abnormalities associated with duration of untreated psychosis. *Schizophr Res.* 2006; 83: 145-53.

Large M, Farooq S, Nielssen O, Slade T. Relationship between gross domestic product and duration of untreated psychosis in low and middle-income countries. *Br J Psychiatry.* 2008;193:272–278.

Larsen TK, Johannessen JO, Opjordsmoen S. First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis. Pathways to care. *Br J Psychiatry. Suppl* 1998;172(33):45-52.

Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. *Schizophr Bull.* 1996;22(2):241-56.



Larsen TK, Melle I, Auestad B, Friis S, Haahr U, Johannessen JO, *et al.* Early detection of first-episode psychosis: the effect on 1-year outcome. *Schizophr Bull.* 2006;32(4):758-64.

Larsen TK, Moe LC, Vibe-Hansen L, Johannessen JO: Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. *Schizophr Res.* 2000; 45:1–9.

Larsen TK, Friis S, Haahr U, Johannessen JO, Melle I, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum PV, McGlashan TH. Premorbid adjustment in first-episode non-affective psychosis: distinct patterns of pre-onset course. *Br J Psychiatry.* 2004;185:108–115.

Lincoln CV, McGorry P. Who cares? Pathways to psychiatric care for young people experiencing a first episode of psychosis *Psychiatr Serv.* 1995;46(11):1166-71.

Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR: Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1992;149:1183–1188.

Louzã Netto MR, Elkis H. Esquizofrenia. In: Louzã Netto MR; Elkis H. (orgs). *Psiquiatria Básica*. Porto Alegre: Editora Artmed; 2007. p. 235-263.

Malla AK, Norman RMG, Takhar J, Townsend L, Scholten D, Haricharan R. Can patients at risk for persistent negative symptoms be identified during their first episode of psychosis? *J Nerv Ment Dis.* 2004; 192: 455–63.

Malla AK, Norman MG. Prodromal symptoms in schizo Prodromal symptoms in schizorenia. *Br J Psychiatry.* 1994;164:487-493.

Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:975–83.

Mbewe E, Haworth A, Welham J, Mubanga D, Chazulwa R, Zulu MM, *et al*. Clinical and demographic features of treated first-episode psychotic disorders: a Zambian study. *Schizophr Res*. 2006;86(1-3):202-7.

Mbewe E, Haworth A, Welham J, Mubanga D, Chazulwa R, Zulu MM, *et al*. Clinical and demographic features of treated first-episode psychotic disorders: a Zambian study. *Schizophr Res*. 2006;86(1-3):202-7.

McGlashan TH. Is active psychosis neurotoxic? *Schizophr Bull*. 2006;32(4):609-13.

McGlashan TH: Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry*. 1999; 46:899–907.

McGorry PD, Singh BS, Copolov DL, Kaplan I, Dossetor CR, Van Riel RJ: Royal Park Multidiagnostic Instrument for Psychosis, part II: development, reliability, and validity. *Schizophr Bull*. 1990; 16:517–536.

McGorry P, Killackey E, Yung A. Early intervention in psychotic disorders: detection and treatment of the first episode and the critical early stages *Med J Aust*. 2007;187 (7):s8-s10.

McGorry PD, Killackey E, Yung AR. Early intervention in psychotic disorders: detection and treatment of the first episode and the critical early stages *Med J Aust*. 2007;187 (7):s8-s10.

McGovern D, Cope R. Second generation Afro-Caribbeans and young whites with a first admission diagnosis of schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1991;26(2):95-9.

Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannessen JO, Opjordsmoen S, *et al.* Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(2):143-50.

Menezes PR, Scazufca M, Busatto G, Coutinho LM, McGuire PK, Murray RM. Incidence of first-contact psychosis in São Paulo, Brazil. *Br J Psychiatry. Suppl* 2007;51:s102-s106.

Menezes PR, Scazufca M. 1993. Estudo da confiabilidade da versão em português da escala de avaliação da incapacitação psiquiátrica (WHO/DAS). *J Psychiatry Braz Assoc.* 1993;15: 65-67.

Menezes PR, Scazufca M, Busatto G, Coutinho LM, McGuire PK, Murray RM. Incidence of first-contact psychosis in São Paulo, Brazil. *Br J Psychiatry. Suppl.* 2007;51: s102-s106.

Monteiro VB, dos Santos JQ, Martin D. Patients' relatives delayed help seeking after a first psychotic episode. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006;28, 104-110.

Morgan C, Abdul-Al R, Lappin JM, Jones P, Fearon P, Leese M, *et al.* Clinical and social determinants of duration of untreated psychosis in the AESOP first-episode psychosis study. *Br J Psychiatry.* 2006;189:446-52.

Moss Q, Fleck DE, Strakowski SM. The influence of religious affiliation on time to first treatment and hospitalization. *Schizophr Res.* 2006;84(2-3):421-6.

Norman RM, Malla AK, Verdi MB, Hassall LD, Fazekas C. Understanding delay in treatment for first-episode psychosis. *Psychol Med.* 2004;34(2):255-66.

Pek E, Mythily S, Chong SA. Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis in first-episode psychosis patients. *Ann Acad Med Singapore.* 2006;35(1):24-6.

Peluso ET, Blay SL. Public beliefs about the treatment of schizophrenia and depression in Brazil. *Int J Soc Psychiatry.* 2009; 55: 16.

Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2005;162:1785–804.

Pessoto UC, Heimann LS, Boaretto RC, Castro IEN, Kayano J, Ibanhes LC, Junqueira V, Rocha JL, Barboza R, Cortizo CT, Martins LC, Luiz OC. Desigualdades no acesso e utilização dos serviços de saúde na Região Metropolitana de São Paulo. *Ciênc. Saúde Coletiva.* 2007;12: 351-362.

Phillips MR. The transformation of China's mental health services. *China Journal.* 1998;39: 1–36.

Pogue-Geile MF, Harrow M. Negative and positive symptoms in schizophrenia and depression: a followup. *Schizophr Bull.* 1984;10(3):371-87.

Prefeitura do Município de São Paulo (2006) Município em dados. [[http://www9.prefeitura.sp.gov.br/sempla/md/index.php?texto=introducao&ordem\\_tema=3&ordem\\_subtema=1](http://www9.prefeitura.sp.gov.br/sempla/md/index.php?texto=introducao&ordem_tema=3&ordem_subtema=1)].

Rabelo MCM, Alves PCB, Souza IMA. Signos, significados e práticas relativos à doença mental. In: Rabelo MCM, Alves PCB, Souza IMA. (eds), *Experiência de doença e narrativa*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1999. p. 43–73.

Redko C. Religious construction of a first episode of psychosis in urban Brazil. *Transcult Psychiatry*. 2003;40(4): 507–30.

Ribeiro MCSA, Barata RB, Almeida MF, Silva ZP. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS. *Revista Ciência & Saúde*. 2006;11: 1011-1022.

Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, Bilder R, Goldman R, Geisler S, Koreen A, Sheitman B, Chakos M, Mayerhoff D, Lieberman JA. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56:241–247.

Rohayah H, Hasanah C. Factors influencing duration of untreated psychosis in first episode schizophrenia in a Malay community in Malaysia. *Psychiatry on line*, 2007. [[http://priory.com/psychiatry/first\\_episode\\_psychosis.htm](http://priory.com/psychiatry/first_episode_psychosis.htm)].

Santos M, Amo JA, Del-Bem CM, Zuardi AW. Psychiatric emergency service in a school general hospital: a prospective study. *Rev. Saúde Pública*. 2000;34, 468-74.

Schimmelmann BG, Huber CG, Lambert M, Cotton S, McGorry PD, Conus P. Impact of duration of untreated psychosis on pre-treatment, baseline, and outcome characteristics in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *J Psychiatr Res*. 2008 Jan 14.

Schmitz N, Malla A, Norman R, Archie S, Zipursky R. Inconsistency in the relationship between duration of untreated psychosis (DUP) and negative symptoms: sorting out the problem of heterogeneity. *Schizophr Res.* 2007;93(1-3):152-9.

Simonsen E, Friis S, Haahr U, Johannessen JO, Larsen TK, Melle I, Opjordsmoen S, Rund BR, Vaglum P, McGlashan T. Clinical epidemiologic first-episode psychosis: 1-year outcome and predictors. *Acta Psychiatr Scand.* 2007; 116: 54-61.

Singh S, Grange T. Measuring pathways to care in first-episode psychosis: A systematic review. *Schizophr Res.* 2006;81:75-82.

Skeate A, Jackson C, Birchwood M, Jones C: Duration of untreated psychosis and pathways to care in first-episode psychosis: investigation of help-seeking behaviour in primary care. *Br J Psychiatry. Suppl* 2002; 43:S73-S77.

Stata: Statistical Software: Release 6. Stata Corporation, College Station, Texas; 1999.

Takahashi T, Suzuki M, Tanino R, Zhou SY, Hagino H, Niu L, Kawasaki Y, Seto H, Kurachi M. Volume reduction of the left planum temporale gray matter associated with long duration of untreated psychosis in schizophrenia: a preliminary report. *Psychiatry Res.* 2007;154,209-219.

Temmingh HS, Oosthuizen PP. Pathways to care and treatment delays in first and multiepisode psychosis. Findings from a developing country. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2008;43:727-735.

Thorup A, Petersen P, Jeppesen P, Øhlenschläger J, Christensen T, Krarup G, Jørgensen P, Nordentoft M. Social network among young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders Results from the Danish OPUS trial. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2006;41:761-770.

Turner M, Smith-Hamel C, Mulder R. Pathways to care in a New Zealand first-episode of psychosis cohort. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006; 40(5): 421-8.

Ucok A, Polat A, Genc A, Cakiotar S, Turan N: Duration of untreated psychosis may predict acute treatment response in first-episode schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2004; 38:163–168.

Vallada Filho HP, Busatto Filho G. Esquizofrenia. In: Almeida OP de, Dratcu L, Laranjeira R. (orgs). *Manual de Psiquiatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.43-54.

Verdoux H, Bergey C, Assens F, Abalan F, Gonzales B, Pauillac P, Fournet O, Liraud F, Beaussier JP, Gaussares C, Etchegaray B, Bourgeois M, van Os J: Prediction of duration of psychosis before first admission. *Eur Psychiatry*. 1998; 13:346–352.

Verdoux H. The current state of adult mental health care in France. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007; 257(2):64-70.

Verdoux H, Lengronne J, Liraud F, Gonzales B, Assens F, Abalan F, van Os J. Medication adherence in psychosis: predictors and impact on outcome: a 2-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;102: 203–210.

Vessoni ALN. Adaptação e estudo da confiabilidade da Escala de Avaliação das Síndromes Positiva e Negativa para a esquizofrenia no Brasil. São Paulo: Tese de mestrado, Escola Paulista de Medicina; 1993.

Whitty P, Clarke M, McTigue O, Browne, Kamali S, Kinsella A, Larkin A, O'Callaghan E. Predictors of outcome in first-episode schizophrenia over the first 4 years of illness. *Psychol Med*. 2008; 38:1141–1146.

Wong, DE. Crucial individuals in the help-seeking pathway of Chinese caregivers of relatives with early psychosis in Hong Kong. *Soc Work.* 2007;52(2):127-35.

Wunderink A, Nienhuis FJ, Sytema S, Wiersma D. Treatment delay and response rate in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113(4):332-9.

Wyatt R. Early intervention with neuroleptics may decrease the long-term morbidity of schizophrenia. *Schizophr Res.* 1991;5:201-202.

Yamazawa R, Mizuno M, Nemoto T, Miura Y, Murakami M, Kashima H. Duration of untreated psychosis and pathways to psychiatric services in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;58(1):76-8.

Zanetti MV, Schaufelberger MS, Castro CC; Menezes, PR; Scazufca, M; McGuire, PK; Murray, RM and Busatto, GF. White-matter hyperintensities in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry.* 2008;193, 25–30.



## 11. Apêndice

---

# **Family context and duration of untreated psychosis (DUP): Results from the Schizophrenia and other Psychoses at unveiling and long-term outcome Study (São Paulo)**

**Alexandra M. Oliveira<sup>a</sup>, Paulo R. Menezes<sup>b</sup>, Geraldo Busatto<sup>a</sup>,  
Philip K. McGuire<sup>c</sup>, Robin M. Murray<sup>c</sup>, Marcia Scazufca<sup>a\*</sup>**

<sup>a</sup>Department of Psychiatry, Medicine School, University of São Paulo;

<sup>b</sup>Department of Preventive Medicine, Medicine School, University of São Paulo;

<sup>c</sup>Department of Psychological Medicine, Institute of Psychiatry, King's College London.

***Role of funding source.*** Funding for this study was provided by a Wellcome Trust Grant; the Wellcome Trust had no further role in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the paper for publication.

## **Conflic of Interest**

None.

## **Contributors**

Alexandra M. Oliveira wrote the present protocol, managed the literature searches, analyzed the data and wrote the first draft of the manuscript. Profs. McGuire and Murray designed the SaoPaulo study and participated in the writing of this manuscript. Drs. Menezes, Busatto and Scazufca designed the SaoPaulo study, wrote the present protocol, assisted in the statistical analysis, and wrote the manuscript. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

## **Acknowledgments**

We thank all the research staff involved in the field work of this study, all institutions and psychiatrists that allowed access to medical records and patients.

**Key words:** Duration of untreated psychosis; living arrangements; first-episode psychosis; Brazil.

## Abstract

**Background:** Duration of untreated psychosis (DUP) depends on several factors, including socio-demographic, socioeconomic, clinical and contextual circumstances, such as availability of mental health services. Living arrangements may also play a role, especially in low- and middle-income countries, where most people who develop psychosis live with their relatives.

**Methods:** Population-based study of first-episode psychosis in São Paulo, Brazil. Participants were aged 18-64 years, lived in a defined geographic area of the city and had had a first contact in life with mental health services due to a psychotic episode. Duration of untreated psychosis was defined as the period between onset of first psychotic symptom and first contact with psychiatric service. The median DUP was used to classify participants into short and long DUP. Psychopathology, social adjustment and psychiatric diagnoses were made with standardized assessments. Type of service sought was examined.

**Results:** Two hundred participants were included (52% women, 61% non-affective psychoses). The median DUP was 4.1 weeks (inter-quartile range: 1.9-11.4), and was shorter for affective psychoses. Most participants had their first contact with psychiatric emergency services. Those who did not live with a relative (children older than 18 years, parents, partner) were more likely to present long DUP (OR: 2.63; 95%CI: 0.98-7.04);  $p=0.05$ ).

**Conclusion:** The DUP in São Paulo was shorter than expected. Living arrangements may play an important role in shortening the DUP in urban centres of low- and middle income countries that have a network of mental health services.

## 1. Introduction

The period between the onset of psychotic symptoms and initiation of treatment, often called duration of untreated psychosis (DUP), can last days, months or even years (McGlashan, 2006, Loebel *et al.*, 1992; Compton *et al.*, 2008; Wunderink *et al.*, 2006). A number of studies have suggested that the longer the (DUP), the worse the prognosis of the illness (Larsen *et al.*, 2000; Harrigan *et al.*, 2003; Addington *et al.*, 2004), and strategies aimed at reducing the DUP have been tested, especially in high-income countries (Black *et al.*, 2001; Melle *et al.*, 2004; Platz *et al.*, 2006). The considerable variation in DUP across populations worldwide seems to be influenced by socio-demographic, socioeconomic and clinical dimensions, and by factors associated with the context individuals live in, such as social networks, living arrangements, organization of the health system and social stigma (Morgan *et al.*, 2005; Morgan *et al.*, 2006a, Mbewe *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2005; Barnes *et al.*, 2000). Cultural beliefs about mental illness seem to be important contextual determinants of DUP as well (Kalla *et al.*, 2002; Bechard-Evans *et al.*, 2007; Morgan *et al.*, 2006b; Saravanan *et al.*, 2005; Zafar *et al.*, 2008; Yamazawa *et al.*, 2004).

The large majority of studies about DUP were conducted in high-income countries, but there is some evidence that in low- and middle-income countries (LAMIC) the DUP is considerably longer than in high-income countries (Large *et al.*, 2008). Brazil is a middle-income country with a population of almost 190 million people, with about two-thirds aged between 15 and 64 years, the age range at risk of developing psychosis (IBGE, 2006). In Brazil, most households include more than one person and about 65% of young Brazilians keep living with family members during their adult life (IBGE, 2006; Faleiros, 2008). Among individuals with severe mental illness this is even more pronounced, with approximately 85% of them living with close relatives (Menezes & Mann, 1993).

The present study aimed to investigate the DUP in a sample of first contact psychosis, using data from the “Schizophrenia and other Psychoses at unveiling and long-term outcome” study (SaoPaulo), a large population-

based epidemiological investigation of first episode psychosis in São Paulo, Brazil (Menezes *et al.*, 2007). We expected that the DUP in São Paulo would be longer than that observed in wealthy countries, given the relative scarcity of mental health services in São Paulo. Also, we hypothesized a shorted DUP for individuals living with family members than those living in other arrangements.

## **2. Method**

### **2.1 Study design, setting and sample**

Eligible participants were all those aged 18-64 years who lived in pre-defined areas of the city of São Paulo and had a first contact in their lives with mental health services due to a psychotic episode, according to DSM-IV criteria (American Psychiatric Association, 1994) (295.10-295.90; 297.1-298.8; 298.9; 296.0-296.4; 296.24), between July 2002 and February 2005. The area defined for the study comprised a population of 1,382,861 inhabitants in the year 2000 (Prefeitura do Município de São Paulo, 2006). Most Brazilians who need mental health care seek help in services provided by the Unified Health System (SUS), free of charge, and a small proportion of the population seeks care with private psychiatrists and private psychiatric hospitals. Participants were identified through systematic screening of medical notes of public and private health services in São Paulo, followed by direct contact. Full details about the study population, assessments and procedures of the SaoPaulo study have been previously reported (Menezes *et al.*, 2007). The study received approval from the Brazilian National Committee for Ethics and Research (CONEP-Brazil) and from local Ethical Committees. Written informed consent was obtained from all participants.

### **2.2 Assessments**

Assessments were carried out by trained mental health professionals and were performed preferably at participant's homes, as soon as possible after

the identification of each case. A standardized questionnaire was used to collect information on age, gender, educational level, income per capita, occupation and religion. We asked participants if they lived with other people and his/her relationship with them. When they lived with children we also asked the age of the children. DSM-IV diagnoses were obtained using the Structured Clinical Interview (SCID-I) for the DSM-IV Axis I Disorders (First *et al.*, 1995). Social functioning was assessed with the Brazilian version of the “Disability Assessment Schedule” (DAS; WHO, 1988; Menezes & Scazufca, 1993). Positive, negative and general symptoms were assessed with the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay *et al.*, 1987; Vessoni, 1993). Level of insight was assessed with the item 12 of the General Symptoms subscale of the PANSS.

The information used to establish the date of onset of psychotic symptoms was obtained with the SCID-I interview – “Chronology of Psychotic Symptoms” section. Symptoms and date of onset were recorded, based on the interview with participants, review of medical notes and information gathered with relatives. The middle of the month was assigned as the date of onset of psychotic symptoms when it was difficult to reliably identify the day of the month when the symptoms started (Norman *et al.*, 2004). DUP was defined as “the period between the onset of psychotic symptoms and the first contact with mental health service for psychosis” (Morgan *et al.*, 2006a). The psychotic symptoms included in this definition were: delusions, hallucination and thought disorder.

### **2.3 Data analysis**

We classified living arrangements as “living with relatives” or “other living arrangements”, according to the relationship between the study participants with those living in the same household. The category “living with relatives” included parents, children 18 years old or over, other first degree relatives and partners, whereas “other living arrangements” included living with friends or children younger than 18 years old, and those living alone. Participants

were grouped in two diagnostic categories, according to the DSM-IV criteria: non-affective psychoses (codes 295.10-295.90; 297.1; 298.8; 298.9) and affective psychoses (codes 296.0; 296.4; 296.24). Insight was categorized as “good” (PANSS scores 1 and 2) and as “regular/poor” (PANSS scores from 3 to 7). DUP was derived by calculating the length of time (in days) between the first psychotic symptom and the first contact with a mental health service, and then transformed in weeks (Craig *et al.*, 2000; Kelly *et al.*, 2004; Whitty *et al.*, 2008). Initially, the sample was dichotomized into short or long DUP, using a median split (Verdoux *et al.*, 2000, Perkins *et al.*, 2005; Black *et al.*, 2001; Malla *et al.*, 2002; Barnes *et al.*, 2008). Descriptive analysis was followed by bivariate analysis, to examine the association between DUP and possible socio-demographic, socioeconomic and clinical determinants of DUP. We then built a series of multivariable logistic regression models to examine the association between DUP and “living arrangements”, controlling for other variables associated with DUP. The multivariable models were performed with a dataset of participants with complete data in all variables used in such models. The likelihood-ratio test was used to calculate significance levels. A p-value of 20% or lower in the bivariate analysis was the criterion used to select variables for the multivariable logistic regression models. We also examined whether there was any interaction between “living arrangements” and diagnosis group (non-affective vs. affective psychosis), by fitting an interaction term in the final multivariable model. All statistical analyses were performed with STATA, version 9.0.

### **3. Results**

DUP was assessed for all two hundred participants included in the study. One hundred and five (52.5%) participants were women, the mean age was 32.3 years (SD 11.3), 103 (51.5%) had up to 8 years of education, 116 (58.0%) did not have an occupation, and approximately half were Catholic (Table 1). One hundred and twenty two participants (61%) had a diagnosis of non-affective psychosis and 106 (53%) had good or very good social

functioning. The mean total PANSS score was 42.1 (SD=12.4), and 133 (68.2%) participants showed good insight. One hundred and forty eight (74.0%) participants sought help for their psychotic symptoms in psychiatric emergence services (Table 1). Compared to men, women tended to have lower income and lower levels of education. They also had a diagnosis of affective psychosis more often than men, with better social adjustment and better insight. One hundred and sixty five participants (82.5%) were living with relatives, being 69 with partners, 65 with parents, 17 with siblings, 10 with children 18 years old or over, and 4 with other relatives. Among the 35 (17.5%) participants included in the “other living arrangements” category, 19 were living alone, 8 with children younger than 18 years old and 8 with friends.

[Table 1 here]

### **3.1 Duration of untreated psychosis and participants’ characteristics**

The median DUP was 4.1 weeks (inter-quartile range [IQR] 1.9-11.4). The DUP was heavily skewed, with 72.5% of the participants making contact with health services within 10 weeks of the onset of symptoms, and only 6% making their first contact 2 years after onset of symptoms. DUP was not statistically associated with age, gender, level of education, marital status, economic status or religion (Table 2). Participants without an occupation were approximately twice as likely to have a long DUP as those with an occupation. Participants with non-affective psychosis had a longer median DUP than those with affective psychosis (5.5 weeks vs. 3.1 weeks, respectively), and were almost twice as likely to have long DUP (OR=1.94; 95%CI 1.08-3.47; p= 0.02). Participants with poor social functioning were almost 4 times more likely to have long DUP than those with very good or good social functioning. Positive, negative and general PANSS scores were higher for those with long DUP. Participants with regular or poor insight (37.8%) were more likely to have long DUP than those with good insight (62.2%), but this association was not statistically significant (p=0.07). We



repeated the analyses for the association between DUP and clinical characteristics for participants with affective and non-affective psychosis separately, and found statistically significant associations only for participants with non-affective psychosis, with those with poorer social functioning (OR=2.60, 95%CI 1.65-4.11), higher total score on the PANNS (OR=1.05, 95%CI 1.02-1.08) and regular or poor insight (OR=2.13, 95%CI 0.97-4.68) having longer DUP.

[Table 2 here]

### **3.2 Duration of untreated psychosis and living arrangements**

The median DUP for participants living with relatives was 3.7 weeks, whereas for those with other living arrangements it was 7.0 weeks ( $p=0.01$ ). Multivariable analyses were carried out with 183 participants. Table 3 shows the results of the four models of the multivariable logistic regression. The odds ratio for long DUP according to living arrangements remained relatively stable after controlling for clinical characteristics (model 2), level of education (model 3), and for both clinical characteristics and level of education simultaneously (model 4). Control for gender and age yielded essentially the same results. We did not find any evidence for an interaction between “living arrangements” and diagnosis group (non-affective vs. affective psychosis).

[Table 3 here]

## **4. Discussion**

We estimated the median DUP in a sample of first episode psychosis from a large urban centre of a LAMIC, and found it was surprisingly short at 4.1 weeks. Individuals not living with relatives were almost 3 times more likely to present with longer DUP than among those living with relatives. Studies worldwide have shown a large variation in the median DUP, from 4 to 26 weeks (Marshall *et al.*, 2005; Perkins *et al.*, 2005; Singh & Grange, 2006).

The median DUP in our sample is in the lower range of this distribution. Differences in methodology between studies, mostly related to the definition of DUP, and sampling ascertainment, whether service-based or population-based, are possible explanations for at least part of this variation (Marshall *et al.*, 2005; Perkins *et al.*, 2005). For example, the DUP in our study was shorter than in studies that considered the endpoint for DUP as the first admission to hospital or first adequate treatment with antipsychotic medication (Marshall *et al.*, 2005; Perkins *et al.*, 2005). Comparison with results from studies that used the same endpoint for DUP makes the difference less pronounced, but our sample still has a shorter median DUP (Morgan *et al.*, 2006a; Whitty *et al.*, 2008; Cougnard *et al.*, 2004).

Regarding clinical determinants of DUP, our results are similar to those from several studies (McGorry *et al.*, 1996; Craig *et al.*, 2000; Drake *et al.*, 2000; Uçok *et al.*, 2004; Turner *et al.*, 2006; Jeppesen *et al.*, 2008; Larsen *et al.*, 2000; Barnes *et al.*, 2008), with individuals with non-affective psychosis having a longer DUP than those with affective psychosis. Also, for those with non-affective psychosis longer DUP was associated with higher levels of symptomatology, worse social functioning and poorer insight, whereas for affective psychosis DUP was not associated with these clinical variables. This difference is mostly likely due to their mode of onset (Morgan *et al.*, 2006a; Larsen *et al.*, 1996; Haas & Sweeney, 1992). Non-affective psychosis is usually characterized by an insidious onset, poor insight, reduced social network and social isolation in the prodromal phase (Larsen *et al.*, 1996; Chen *et al.*, 2005), followed by a gradual increase of negative and positive symptoms, accompanied by deterioration in social functioning (Edwards *et al.*, 1998; Malla *et al.*, 2002; Verdoux *et al.*, 2001). On the other hand, affective psychosis is usually characterized by an abrupt onset of symptoms, with disruptive behavioural problems.

According to Large *et al.* (2008), the DUP in LAMIC is usually longer than in high-income countries, and there is an inverse relationship between income and DUP. Health behaviors and the organization of health systems may explain the lack of association between DUP and socioeconomic indicators in

our study. Brazil has a Universal Health Care System, which includes access to psychiatric care (Ministério da Saúde, 2007). The geographic area of São Paulo from where our sample was drawn is well covered by public mental health emergency services operating 24 hours a day (Santos *et al.*, 2000). These services have been previously described as the fastest route to psychiatric treatment (Addington *et al.*, 2004; Bechard-Evans *et al.*, 2007). In Brazil, seeking help in emergency health services is an option for all sorts of health problems, including acute and non-acute symptoms of physical and mental disorders (Marques *et al.*, 2007). In São Paulo, when individuals seek help for severe psychiatric problems in primary care services, they are usually referred to specialized out-patient mental health clinics, where they are put in a long waiting list before they are seen by a psychiatrist. On the other hand, in emergency services they are seen by a psychiatrist and receive some intervention in the same day (Cecílio, 1997; Pessoto *et al.*, 2007; Santos *et al.*, 2000). Given this scenario, it is not difficult to understand why approximately 75% of the individuals included in the present study sought help for the first time in emergency psychiatric services. Therefore, emergency psychiatric services seem to be an effective part of the mental health care system in São Paulo, helping patients to initiate treatment soon after psychotic symptoms start.

The independent association between DUP and “living arrangements” supports our initial hypothesis that individuals living with close relatives are more prone to seek early treatment than those not living with close relatives in São Paulo. Morgan *et al.* (2006a) also reported that involvement from family members is important in facilitating access to care in the UK (Morgan *et al.*, 2005; Morgan *et al.*, 2006a). In their study, the median DUP for individuals who had family members involved with their treatment was 5 weeks, whereas for individuals who did not receive support from family members it was 12 weeks. Studies conducted in Hong Kong (Chen *et al.*, 2005) and in London (Barnes *et al.*, 2000) also showed the importance of contact with close relatives in shortening the DUP. However, cultural beliefs about mental illness, with their diverse and contradictory explanations models

for these diseases, may change the association between DUP and living arrangements (Kalla *et al.*, 2002; Bechard-Evans *et al.*, 2007; Morgan *et al.*, 2006b; Saravanan *et al.*, 2005; Zafar *et al.*, 2008). In Japan, even though most people live with family members, a study conducted by Yamazawa and colleagues (2004) found a median DUP of 5 months. For the authors, such long DUP was a reflex of stigma towards mental illness in the Japanese culture, associated to a feeling of shame by family members, which becomes a strong barrier for seeking early treatment for psychotic symptoms. In Brazil, as in other many countries, the stereotype linking mental illness, particularly psychotic disorders, to danger and violence is common (Monteiro *et al.*, 2006; Crisp *et al.*, 2000; Thompson *et al.*, 2002). An anthropological investigation in São Paulo (Monteiro *et al.*, 2006) reported that relatives of people with mental disorders believe that insanity is “strongly tied to violence and lack of control”, and that people with mental health problems are “dangerous and have lost the brake that controls impulses and allows social interactions”. Therefore, contrary to Japan, the cultural belief attached to mental disorders in Brazil is likely to contribute to the short DUP in our study.

#### **4.1 Strengths and limitations**

Important methodological strengths of our study are the population-based sample drawn from a geographically circumscribed area of Sao Paulo, and participants' standardized assessments. This allowed the investigation of a whole range of first-contact psychosis patients, avoiding common biases of non-epidemiological studies on DUP, such as selection of people with psychosis who adhere to out-patient treatments or long-term treatment programs, or individuals with more severe psychotic symptoms who need psychiatric hospitalization (Baldwin *et al.*, 2005; Friis *et al.*, 2002; Menezes *et al.*, 2006). The DUP was calculated based on information collected with participants and their key informants, a limitation present in most studies on DUP (Uçok *et al.*, 2003). We tried to minimize this limitation by collecting data with family members, medical records and the participants themselves. In

addition, the majority of participants in our sample were recent onset (median DUP 4.1 weeks), which helped identifying more precisely the onset of positive symptoms. Information regarding the presence and intensity of psychotic symptoms and levels of social functioning was collected with standardized instruments, applied some time after participants had their first contact with mental health services. This may have led to non-differential measurement errors regarding clinical presentation at the time of first presentation to services.

## **4.2 Conclusion**

DUP and its determinants seem to be strongly related to the context where individuals with psychosis live. The idea that in wealthy countries DUP is shorter than in LAMIC was not confirmed by our study. Most people included in our study had characteristics usually linked to longer DUP, but living with close relatives and the existing structure of care for those in an acute psychosis crisis may have changed the expected scenario for DUP in São Paulo.

**Table 1. Sociodemographic, socioeconomic and clinical characteristics of the overall first-episode psychosis sample and gender subgroups (N=200)**

<i>Characteristics</i>	<i>Total Sample (n= 200)</i>	<i>Women (n=105)</i>	<i>Men (n=95)</i>
<b>Mean age in years</b> ( <i>s.d.</i> ) ( <i>range</i> )	32.3 (11.3) (18 to 63)	35.7 (12.5) (18 to 63)	28.5 (8.4) (18 to 50)
<b>Level of education, n (%)</b>			
4 years or less	52 (26.0)	32 (30.5)	20 (21.1)
5 to 8 years	51 (25.5)	22 (20.9)	29 (30.5)
9 to 11 years	59 (29.5)	31 (29.5)	28 (29.5)
12 years or more	38 (19.0)	20 (19.1)	18 (19.9)
<b>Living arrangements, n (%)</b>			
Living with relatives	165 (82.5)	90 (85.7)	75 (78.9)
Other living arrangements	35 (17.5)	15 (14.3)	20 (21.1)
<b>Economic status, n (%)<sup>a</sup></b>			
Up to 200.00 per capita	96 (49.2)	53 (51.5)	43 (46.7)
US\$ 201.00 or more	99 (50.8)	50 (48.5)	49 (53.3)
<b>Occupation, n (%)</b>			
Yes	84 (42.0)	33 (31.4)	51 (53.7)
No	116 (58.0)	72 (68.6)	44 (46.3)
<b>Religion, n (%)</b>			
Catholicism	110 (55.0)	61 (58.1)	49 (51.6)
Protestantism	52 (26.0)	26 (24.8)	26 (27.4)
Others religion	14 (7.0)	9 (8.6)	5 (5.3)
Without religion	24 (12.0)	9 (8.6)	15 (15.8)
<b>Type of Service</b>			
Emergency clinic	148 (74.0)	81 (77.1)	67 (70.5)
Outpatient service	52 (26.0)	24 (22.9)	28 (29.5)
<b>Diagnosis group</b>			
Affective Psychosis	78 (39.0)	50 (47.6)	28 (29.5)
Non-affective Psychosis	122 (61.0)	55 (52.4)	67 (70.5)
<b>Social functioning<sup>b</sup></b>			
Very good/good	106 (56.4)	59 (59.0)	47 (53.4)
Regular	47 (25.0)	27 (27.0)	20 (22.7)
Poor	35 (18.6)	14 (14.0)	21 (23.9)
<b>Insight<sup>a</sup></b>			
Good	133 (68.2)	77 (74.8)	56 (60.9)
Regular/Poor	62 (31.8)	26 (25.2)	36 (39.1)
<b>Psychopathology (PANSS)<sup>c</sup></b>	<i>mean (s.d.)</i>	<i>mean (s.d.)</i>	<i>mean (s.d.)</i>
General symptoms,	19.9 (5.2)	20.0 (5.8)	19.7 (4.5)
Positive symptoms,	10.5 (4.7)	10.3 (4.5)	10.8 (4.9)
Negative symptoms,	11.7 (5.3)	11.7 (5.1)	11.8 (5.4)
Total symptoms	42.1(12.4)	41.9 (12.8)	42.3 (11.9)

<sup>a</sup>5 missing values; <sup>b</sup>12 missing values; <sup>c</sup>4 missing values; s.d.= standard deviation.

**Table 2. Associations between DUP and socio-demographic, socioeconomic and clinical characteristics in first-episode psychosis subjects (N=200)**

Sample characteristics	DUP		OR	95%CI	p
	< 4,1 weeks (n=98)	≥ 4,1 weeks (n=102)			
Mean Age	years ( <i>s.d.</i> ) 33 (11.9)	years ( <i>s.d.</i> ) 31.6 (10.8)	0.99	0.97-1.01	0.39
Gender,	n (%)	n (%)			
Female	55 (56.1)	50 (49.0)	1	0.76-2.32	0.31
Male	43 (43.9)	52 (51.0)	1.33		
<b>Level of Education</b>					

4 years or less	31 (31.6)	21 (20.6)	1		0.09
5 to 8 years	28 (28.6)	23 (22.6)	1.21	0.55-2.65	
9 to 11 years	19 (19.4)	40 (39.2)	3.11	1.43-6.77	
12 years or more	20 (20.4)	18 (17.7)	1.33	0.57-3.09	
<b>Living Arrangements</b>					
Living with relatives	89 (90.8)	76 (74.5)	1	1.49-7.66	<0.001
Other living arrangements	9 (9.2)	26 (25.5)	3.38		
<b>Economic Status<sup>a</sup></b>					
Up to US\$200.00	76 (78.4)	82 (83.7)	1	0.74-2.29	0.35
US\$ 201.00 or more	21 (21.6)	16 (16.3)	1.31		
<b>Occupation</b>					
Yes	45 (45.9)	39 (38.2)	1	0.41-1.28	0.27
No	53 (54.1)	63 (61.8)	0.73		
<b>Religion</b>					
Catholicism	58 (59.2)	52 (51.0)	1		0.39
Protestantism	25 (25.5)	27 (26.5)	1.2	0.62-2.33	
Others Religion	7 (7.1)	7 (6.9)	1.1	0.37-3.39	
Without Religion	8 (8.2)	16 (15.7)	2.2	0.88-5.64	
<b>Diagnosis</b>					
Affective psychosis	46 (46.9)	32 (31.4)	1	1.09-3.44	0.02
Non-affective psychosis	52 (53.1)	70 (68.6)	1.94		
<b>Social Functioning<sup>b</sup></b>					
Very good/good	64 (68.1)	42 (44.7)	1		<0.001
Regular	20 (21.3)	27 (28.7)	2.06	1.02-4.13	
Poor	10 (10.6)	25 (26.6)	3.81	1.66-8.74	
<b>Insight<sup>a</sup></b>					
Good	72 (74.2)	61 (62.2)	1	0.95-3.22	0.07
Regular/Poor	25 (25.8)	37 (37.8)	1.74		
<b>Type of Service</b>					
Emergency service	72 (73.5)	76 (74.5)	1	0.50-1.79	0.87
Outpatient service	26 (26.5)	26 (25.5)	0.95		
<b>Psychopathology<sup>c</sup></b>					
	<i>mean (s.d.)</i>	<i>mean (s.d.)</i>			
General symptoms,	18.6 (4.2)	21.1 (5.8)	1.12	1.05-1.20	<0.001
Positive symptoms,	9.7 (4.3)	11.4 (4.9)	1.08	1.02-1.16	0.006
Negative symptoms,	10.7 (4.3)	12.7 (5.9)	1.08	1.02-1.15	<0.001
Total symptoms	38.97 (10.2)	45.21 (13.5)	1.05	1.02-1.08	<0.001

<sup>a</sup>5 missing values; <sup>b</sup>12 missing values; <sup>c</sup>04 missing values; s.d.= standard deviation;; 95%CI: 95% confidence interval; OR: Odds ratio

**Table 3. Multivariable analysis of the association between DUP and living arrangements in first-episode psychosis subjects (N=183)**

	<i>LIVING ARRANGEMENTS*</i>			<i>LIVING ARRANGEMENTS* Adjusted for gender and age</i>		
	OR	95% CI	<i>P**</i>	OR	95% CI	<i>P**</i>
<b>MODEL 1<sup>§</sup></b>	3.07	1.21-7.76	0.01	3.05	1.19-7.80	0.01
<b>MODEL 2<sup>¶</sup></b>	2.70	1.03-7.08	0.04	2.80	1.05-7.48	0.03
<b>MODEL 3</b>	3.04	1.20-7.71	0.01	3.01	1.18-7.72	0.02
<b>MODEL 4</b>	2.53	0.96-6.68	0.05	2.63	0.98-7.04	0.05

<sup>§</sup>crude model.

<sup>¶</sup>adjusted for social functioning, insight and symptom severity.  
adjusted for educational level.

adjusted for social functioning, insight, symptom severity and e educational level.

\*reference group: children 18 years old or more, first degree relatives and partners.

\*\*All p-values are for likelihood ratio tests.



## References

Addington J., Van M.S., Addington D., 2004. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychol. Med.* 34, 277-84.

Baldwin, P., Browne, D., Scully, P.J., Quinn, J.F., Morgan, M.G., Kinsella, A., Owens, J.M., Russell, V., O'Callaghan E, Waddington, J.L., 2005. Epidemiology of first-episode psychosis: illustrating the challenges across diagnostic boundaries through the Cavan-Monaghan study at 8 years. *Schiz. Bull.* 31, 624–38.

Barnes, T., Hutton, S.B., Chapman, M.J., Mutsatsa, S., Puri, B.K., Joyce, E.M., 2000. West London first-episode study of schizophrenia: clinical correlates of duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry* 177, 207-211.

Barnes, T.; Leeson, V.; Mutsatsa, S.; Watt, H. Hutton, S.; Joyce, E., 2008. Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. *Br. J. of Psychiatry* 193, 203–209.

Bechard-Evans, L., Schmitz, N., Abadi, S., Joobar, R., King, S., Malla, A., 2007. Determinants of help-seeking and system related components of delay in the treatment of first-episode psychosis. *Schizophr. Res.* 96, 206-14.

Black, K., Peters, L., Rui, Q., Milliken, H., Whitehorn, D., Kopala, L.C., 2001. Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program. *Schizophr Res.* 47, 215-22.

Cecílio, L. C. O., 1997. Technical health care models: from the pyramid to the circle, a possibility to be explored. *Cad. Saúde Pública.* 13, 469-478.

Chen,E.Y., Dunn,E.L., Miao,M.Y., Yeung,W.S., Wong,C.K., Chan,W.F., Chen,R.Y., Chung,K.F. and Tang,W.N., 2005. The impact of family experience on the duration of untreated psychosis (DUP) in Hong Kong. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 40, 350-356.

Compton, M.T., Chien, V.H., Leiner, A.S., Goulding S.M., Weiss P.S., 2008. Mode of onset of psychosis and family involvement in help-seeking as determinants of duration of untreated psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 43, 975-82.

Cougnard, A., Kalmi, E., Desage, A., Misdrahi, D., Abalan, F., Brun-Rousseau, H., Salmi, L.R., Verdoux, H., 2004. Factors influencing compulsory admission in first-admitted subjects with psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 39, 804–809.

Craig, T.J., Bromet, E.J., Fennig, S., Tanenberg-Karant, M., Lavelle, J., Galambos, N., 2000. Is there an association between duration of untreated

psychosis and 24-month clinical outcome in a first-admission series? *Am. J. Psychiatry* 157, 60–66.

Crisp, A.H., Gelder, M.G., Rix, S., Meltzer, H.L., Rowlands, O.J., 2000. Stigmatization of people with mental illness. *Br J Psychiatry* 177, 4-7.

Drake, R.J., Haley, C.J., Akhtar, S., Lewis, S.W., 2000. Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 177, 511–515

Edwards, J., Maude, D., McGorry, P. D., Harrigan, S. M. & Cocks, J. T., 1998. Prolonged recovery in first-episode psychosis. *Br. J. Psychiatry Suppl.* 172, 107–116.

Faleiros, V.P., 2008. Juventude: trabalho, escola e desigualdade. *Revista. Educação e Realidade.* 33, 63-82.

First, M.B., 1995. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I (SCIDI) Clinical Version. In: Spitzer R.L & Gibbon M.W.J.B. (Eds), Biometrics Research Department, New York State Psychiatry Institute.

Friis, S., Larsen, T.K., Melle, I., Opjordsmoen, S., Johannessen, J.O., Haahr, U., Simonsen, E., Rund, B.R., Vaglum, P., McGlashan, T., 2002. Methodological pitfalls in early detection studies – the NAPE Lecture. *Acta Psychiatr Scand.* 107, 3–9.

Haas, G & Sweeney, J., 1992. Premorbid and onset features of first episode schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 18,373-86.

Harrigan S.M., McGorry P.D., Krstev H., 2003. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychol Med.* 33, 97–110.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2006. [<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>]

Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A., Abel, M.B., Øhlenschlaeger, J., Christensen, T.Ø., Krarup, G., Jørgensen, P., Nordentoft, M., 2008. The association between pre-morbid adjustment, duration of untreated psychosis and outcome in first-episode psychosis. *Psychol Med.* 30, 1-10.

Kalla, O., Aaltonen, J., Wahlstrom, J., Lehtinen, V., Garcia Cabeza, I., Gonzalez de Chavez, M., 2002. Duration of untreated psychosis and its correlates in first-episode psychosis in Finland and Spain. *Acta Psychiatr. Scand.* 106, 265–275.

Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A., 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 13, 261-76.

Kelly B.D., Clarke, M., Browne, S., McTigue, O., Kamali, M., Gervin, M., Kinsella, A., Lane, C., Larkin, E., O'Callaghan, E., 2004. Clinical Predictors of admission status in first episode schizophrenia. *European Psychiatry* 19, 67-71.

Large, M., Farooq, S., Nielssen, O., Slade, T., 2008. Relationship between gross domestic product and duration of untreated psychosis in low and middle-income countries. *Br. J. Psychiatry* 193, 272–278.

Larsen, T.K., McGlashan, T.H., Moe, L.C., 1996. First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. *Schizophr. Bull.* 22, 241– 256.

Larsen T.K., Moe L.C., Vibe-Hansen L., Johannessen J.O., 2000. Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. *Schizophr Res.* 45, 1–9.

Loebel, A.D., Lieberman, J.A., Alvir, J.M., Mayerhoff, D.I., Geisler, S.H. and Szymanski, S.R., 1992. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 149, 1183-1188.

Malla, A.K., Takhar, J.J., Norman, R.M., Manchanda, R., Cortese, L., Haricharan, R., Verdi, M., Ahmed, R., 2002. Negative symptoms in first episode non-affective psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 105, 431-9.

Marques, G.Q., Lima, M.A. D., 2007. User's Demands to An Emergency Service And Their Welcoming In The Health System. *Rev Latino-Am Enfermagem* 15, 13-9.

Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., Drake, R., Jones, P., Croudace, T., 2005. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 62, 975–83.

Mbewe, E., Haworth, A., Welham, J., Mubanga, D., Chazulwa, R., Zulu, M.M., Mayeya, J., McGrath, J., 2006. Clinical and demographic features of treated first-episode psychotic disorders: a Zambian study. [Schizophr. Res.](#) 86, 202-7.

McGlashan, T.H., 2006. Is active psychosis neurotoxic? *Schizophr Bull.* 32, 609-13.

McGorry, P.D., Edwards, J., Mihalopoulos, C., Harrigan, S.M., Jackson, H.J., 1996. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr. Bull.* 22, 305– 326.

Melle, I., Larsen, T.K., Haahr, U., Friis, S., Johannessen, J.O., Opjordsmoen, S., Simonsen, E., Rund, B.R., Vaglum, P., McGlashan, T., 2004. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. *Arch. Gen. Psychiatry* 61, 143–150.

Menezes, N.M., Arenovich, T., Zipursky, R.B., 2006. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol. Med.* 1–14.

Menezes, P. R. & Mann, A.H., 1993. The social adjustment of patients with schizophrenia: implications to the mental health policy in Brazil. *Revista de Saude Publica* 27, 340-349.

Menezes, P.R. & Scazufca, M., 1993. Estudo da confiabilidade da versão em português da escala de avaliação da incapacitação psiquiátrica (WHO/DAS). *Journal of Psychiatry Brazilian Association* 15, 65-67.

Menezes, P.R., Scazufca, M., Busatto, G., Coutinho, L.M., McGuire, P.K., Murray, R.M., 2007. Incidence of first-contact psychosis in Sao Paulo, Brazil. *Br J Psychiatry Suppl.* 51, s102-s106.

Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, 2007. Saúde Mental no SUS: acesso ao tratamento e mudança do modelo de atenção. Relatório de Gestão 2003-2006. Brasília.

Morgan, C., Abdul-Al, R., Lappin, J.M., Jones, P., Fearon, P., Leese, M., Croudace, T., Morgan, K., Dazzan, P., Craig, T., Leff, J. and Murray, R., 2006a. Clinical and social determinants of duration of untreated psychosis in the AESOP first-episode psychosis study. *Br J Psychiatry.* 189, 446-452.

Monteiro, V.B., dos Santos, J.Q. and Martin, D., 2006. Patients' relatives delayed help seeking after a first psychotic episode. *Rev Bras Psiquiatr.* 28, 104-110.

Morgan C, Fearon P, Hutchinson G, McKenzie K, Lappin JM, Abdul-Al R, *et al.* Duration of untreated psychosis and ethnicity in the AESOP first-onset psychosis study. *Psychol Med* 2006b Feb;36(2):239-47.

Morgan, C., Mallett, R., Hutchinson, G., Bagalkote, H., Morgan, K., Fearon, P., Dazzan, P., Boydell, J., McKenzie, K., Harrison, G., Murray, R., Jones, P., Craig, T., Leff, J., 2005. Pathways to care and ethnicity. 1: sample characteristics and compulsory admission. Report from the AESOP study. *Br J Psychiatry* 186, 281–289.

Norman, R.M., Malla, A.K., Verdi, M.B., Hassall, L.D., Fazekas, C., 2004. Understanding delay in treatment for first-episode psychosis. *Psychol Med.* 34, 255-66

Pessoto U.C., Heimann, L. S. Boaretto, R.C., Castro, I.E.N, Kayano, J., Ibanhes, L.C., Junqueira, V., Rocha, J.L., Barboza, R., Cortizo, C.T., Martins, L.C., Luiz, O.C., 2007. Desigualdades no acesso e utilização dos serviços de saúde na Região Metropolitana de São Paulo. *Ciência Saúde Coletiva* 12, 351-362.

Perkins, D., Gu, H., Boteva, K., Lieberman, J.A. 2005. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 162, 1785-804.

Prefeitura do Município de Sao Paulo, 2006. [[http://www9.prefeitura.sp.gov.br/sempla/md/mostra\\_\\_\\_tabela.php?cod\\_\\_\\_su\\_btema¼dem&nome\\_\\_\\_tab¼demografia2&partes¼1](http://www9.prefeitura.sp.gov.br/sempla/md/mostra___tabela.php?cod___su_btema¼dem&nome___tab¼demografia2&partes¼1)].

Platz, C., Umbricht, D.S., Cattapan-Ludewig, K., Dvorsky, D., Arbach, D., Brenner, H.D., Simon, A.E., 2006. Help-seeking pathways in early psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 41, 967–974.

Santos, M., Amo, J.A., Del-Bem, C.M., Zuardi, A.W., 2000. Psychiatric emergency service in a school general hospital: a prospective study. *Rev. Saúde Pública.* 34, 468-74.

Saravanan, B., David, A., Bhugra, D., Prince, M., Jacob, K.S., 2005. Insight in people with psychosis: the influence of culture. *Int Rev Psychiatry.* 17, 83-7.

Singh, S. & Grange, T., 2006. Measuring pathways to care in first-episode psychosis: A systematic review. *Schizophr Res.* 81, 75– 82.

Thompson, A.H., Stuart, H., Bland, R.C., Arboleda-Florez, J., Warner, R., Dickson, R.A., Sartorius, N., Lopez-Ibor, J.J., Stefanis, C.N., Wig, N.N., 2002. WPA World Psychiatric Association. Attitudes about schizophrenia from the pilot site of WPA worldwide campaign against the stigma of schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 37, 475-82.

Turner, M., Smith-Hamel, C., Mulder, R., 2006. Pathways to care in a New Zealand first-episode of psychosis cohort. *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* 40, 421-8.

Vessoni, A.L.N., 1993. Adaptação e Estudo da Confiabilidade da Escala de Avaliação das Síndromes Positiva e Negativa para a Esquizofrenia no Brasil. MSc. Paulista Medicine School. São Paulo, Brazil.

Verdoux, H., Lengronne, J., Liraud, F., Gonzales, B., Assens, F., Abalan, F., van Os, J., 2000. Medication adherence in psychosis: predictors and impact

on outcome: a 2-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatr Scand.* 102, 203–210.

Verdoux, H., Liraud, F., Bergey, C., Assens, F., Abalan, F., van Os, J., 2001. Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophr. Res.* 49, 231– 241.

World Health Organization (WHO), 1988. *Psychiatric Disability Assessment Schedule (DAS)*. Geneva.

Wunderink A, Nienhuis FJ, Sytema S, Wiersma D., 2006. Treatment delay and response rate in first episode psychosis. *Acta Psych Scand.* 113, 332–9.

Whitty, P., Clarke, M., McTigue, O., Browne, S., Kamali, M., Kinsella, A., Larkin, C., O'Callaghan, E., 2008. Predictors of outcome in first-episode schizophrenia over the first 4 years of illness. *Psychol Med* 30, 1-6.

Yamazawa, R., Mizuno, M., Nemoto, T., Miura, Y., Murakami, M., Kashima, H., 2004. Duration of untreated psychosis and pathways to psychiatric services in first-episode schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 58, 76–81.

Zafar ,S.N., Syed, R., Tehseen, S., Gowani, S.A., Waqar, S., Zubair, A., Yousaf, W., Zubairi, A.J., Naqvi, H., 2008. Perceptions about the cause of schizophrenia and the subsequent help seeking behavior in a Pakistani population - results of a cross-sectional survey. *BMC Med.* 8,56.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Alexandra Martini de

Período de psicose sem tratamento (PPST) em indivíduos com psicoses  
funcionais (casos incidentes) na cidade de São Paulo / Alexandra Martini de  
Oliveira. -- São Paulo, 2009.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Departamento de Psiquiatria.

Área de concentração: Psiquiatria.

Orientadora: Márcia Sczufca.

Descritores: 1.Transtornos psicóticos 2.Esquizofrenia/terapia 3.Serviços de saúde  
mental 4.Psicoses 5.Família 6.Países em desenvolvimento

USP/FM/SBD-167/09